N° 51 1918-1919
UNIVERSITÉ DE NANCY - ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

BACTÉRIES

ET

MÉDICAMENTS ANTISEPTIQUES

THÈSE

Présentée à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)

PAR

RENÉ DURAND

Pharmacien de 1re Classe
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Licencié ès Sciences

NÉ LE 26 NOVEMBRE 1883, A COMBEAUFONTAINE (HAUTE-SAONE)

Soutenue le Samedi 22 Février 1919 devant le Jury d'examen.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. BRUNTZ . . . . . *Président.*
LAVIALLE. . . . . *Juges.*
DOURIS. . . . . *Juges.*

NANCY

IMPRIMERIE LORRAINE, RIGOT ET Cie

—

1919

N° 51 1918-1919
UNIVERSITÉ DE NANCY - ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

BACTÉRIES

ET

MÉDICAMENTS ANTISEPTIQUES

THÈSE

Présentée à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

PAR

RENÉ DURAND

Pharmacien de 1re Classe
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Licencié ès Sciences

NÉ LE 26 NOVEMBRE 1883, A COMBEAUFONTAINE (HAUTE-SAONE)

Soutenue le Samedi 22 Février 1919 devant le Jury d'examen.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. BRUNTZ . . . . . *Président.*
LAVIALLE. . . . . *Juges.*
DOURIS. . . . . *Juges.*

NANCY

IMPRIMERIE LORRAINE, RIGOT ET Cie

—

1919

UNIVERSITÉ DE NANCY — ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Directeur : M. BRUNTZ, I ✪, ❁.
Assesseur : M. FAVREL, ✻, I ✪.

Professeurs :

MM.	
FAVREL, ✻, I ✪	Chimie organique.
GRELOT, ✻, I ✪	Pharmacie galénique.
BRUNTZ, I ✪, ❁	Matière médicale.
SARTORY, ✻, ✪, ❁	Pharmacie chimique.
LAVIALLE	Histoire naturelle (Botanique).
N***	Analyse chimique et Toxicologie.

Agrégé en exercice :

DOURIS	Chimie et Toxicologie.

Agrégé libre :

GIRARDET, I ✪	Chimie et Toxicologie.

Chargés de cours :

FAVREL, ✻, I ✪	Chimie minérale et Minéralogie.
DOURIS	Chimie biologique.
HOLLANDE	Histoire naturelle (Zoologie).
BUSQUET, ✪	Pharmacodynamie.
PILLOT	Physique.
GRELOT, ✻, I ✪	Hydrologie et Géologie.
SARTORY, ✻, ✪, ❁	Microbiologie.
VERNIER, ✪	Hygiène.
N***	Législation.

Chargé de cours libre :

SARTORY, ✻, ✪, ❁	Mycologie.

Chefs de travaux :

GIRARDET, I ✪	Chimie, Analyse chimique et Toxicologie.
HOLLANDE	Micrographie.
N***	Pharmacie.
VERNIER, ✪	Microbiologie et parasitologie.
PILLOT, I ✪, chargé de travaux	Physique.

Secrétariat :

BONTEMS, I ✪	Secrétaire.
BERTRAND, I ✪	Commis.
TRIBOLET	Commis.
F. LAMBERT DES CILLEULS, ✻, ❀, I ✪	Secrétaire honoraire.

L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A Madame René DURAND

mon Épouse et mes Enfants PIERRE et MADELEINE

En témoignage de ma profonde affection
et de mon inébranlable attachement.

A mes Parents et Beaux-Parents

Faible hommage de piété filiale
et de reconnaissance infinie.

A mon frère CHARLES et sa Famille

En gage de la sincère affection qui nous unit.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur BRUNTZ

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

PHARMACIEN-MAJOR DE 1re CLASSE

DOCTEUR ÈS SCIENCES

DOCTEUR EN MÉDECINE

Hommage de reconnaissance
et de sincère gratitude.

INTRODUCTION

Dans les divers hôpitaux de Paris où j'ai, pendant quatre ans, exercé les fonctions d'Interne en pharmacie, et dans les formations sanitaires, où j'ai servi comme Pharmacien aide-major de 1re classe pendant les quatre premières années de cette guerre : Ambulance, Groupe de brancardiers et Hôpitaux régionaux, j'ai bien souvent constaté l'emploi de poudres antiseptiques ou réputées telles, pour le pansement des plaies. Je me suis demandé si ces poudres, dont on attend une action microbicide, n'apportent pas parfois avec elles les micro-oganismes qu'on leur demande de détruire ? Ces poudres ne sont-elles pas naturellement polluées ou ne subissent-elles pas de souillures de la part des poussières de l'air, en passant du fabricant ou du producteur, par divers intermédiaires et manipulateurs, pour arriver à la salle d'opérations et être enfin appliquées directement sur les plaies ? Les micro-organismes banaux ou pathogènes résistent-ils aux poudres antiseptiques ? Peuvent-ils s'y accommoder et, sous forme de résistance, vivre à leur contact ?

C'est l'étude de ces divers points qui fait l'objet de mon travail.

Dans cet essai, forcément incomplet, je n'étudie que la flore bactérienne, laissant à d'autres le soin de se consacrer aux recherches mycologiques. Néanmoins, je dois signaler que, malgré l'alcalinité légère des milieux de

culture, j'ai souvent vu se développer de nombreuses colonies de Champignons, qu'on sait se développer de préférence sur les milieux acides.

Ce travail est divisé en trois chapitres qui subissent chacun des divisions appropriées. Il se termine, sous le titre de considérations générales et de conclusions, par un exposé des principaux résultats expérimentaux que j'ai obtenus.

J'étudie successivement :

CHAPITRE PREMIER

Les germes bactériens de l'atmosphère des pharmacies, susceptibles de polluer les médicaments :

1° Méthode générale adoptée pour la numération des bactéries dans les poudres;

2° Numération des colonies microbiennes dans deux séries d'un même médicament d'origines différentes;

3° Etude de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. Numérations et essais d'identification des germes souillant les divers composants;

4° Caractères morphologiques, culturaux et biologiques de cinq bacilles isolés de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE;

5° Rôle des saprophytes, des bactéries auxiliaires et des Proteus dans les infections;

6° Méthode originale de préparation aseptique de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE;

7° Tableau des caractères des bactéries isolées d'une poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE.

CHAPITRE DEUXIÈME

Pouvoir antiseptique de l'alcool et de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE :

1° Méthode appliquée par Guéguen pour la détermination des pouvoirs antiseptiques;

2° Méthode adoptée pour la détermination des doses infertilisante et toxique;

3° Détermination des pouvoirs antiseptiques de l'alcool à 95°;

4° Détermination des pouvoirs antiseptiques de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE.

CHAPITRE TROISIÈME

Etude du degré de résistance de certaines bactéries mises en contact direct avec l'antiseptique :

1° Résistance des bactéries incorporées à la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE;

2° Résistance des bactéries de l'air à la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE;

3° Résistance des bactéries à l'essence d'Eucalyptus;

4° Résistance de certains germes vis-à-vis des composés mercuriels, du chlorhydrate de cocaïne, du chlorhydrate de morphine, de l'acide borique, de l'hypochlorite de chaux et de la poudre de VINCENT.

C'est au cours de la quatrième année de guerre, à l'Ecole supérieure de Pharmacie de l'Université de Nancy, que j'ai pu, en dehors de mes heures de services, faire les recherches personnelles qui font l'objet de ce travail. Dans cette Ecole qui, à deux reprises différentes de l'année, fut victime des bombes dont la *Kultur* allemande nous gratifiait, j'exerçais les fonctions de Pharmacien aide-major de 1re classe, attaché au Laboratoire de Bactériologie de la VIIIe armée.

Qu'il me soit permis de remercier MM. les Professeurs de cette Ecole, en particulier M. le Professeur BRUNTZ, Pharmacien-Major de 1re classe et Chef de notre Laboratoire, de l'aimable accueil qu'il m'a réservé, et du bienveillant intérêt qu'il m'a témoigné. J'adresse l'expression de ma gratitude à M. le Professeur LAVIALLE, qui m'a guidé dans le choix de mon sujet et conseillé pendant l'exécution de mon travail, ainsi qu'à M. le Professeur SARTORY, qui m'a aidé de ses conseils.

Ma gratitude va également à mes Maîtres de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, de la Sorbonne et des Hôpitaux; en particulier à M. le Professeur GILBERT, membre de l'Académie de Médecine et professeur de clinique médicale; à M. le Professeur agrégé Henri HÉRISSEY, Pharmacien des Hôpitaux de Paris, dont je fus l'Interne pendant quatre années.

A tous, j'adresse l'hommage de ma respectueuse reconnaissance.

REMARQUE

*Les dates mises entre parenthèses correspondent à l'année de la publication du travail dont le nom d'auteur est cité. Pour trouver les indications bibliographiques concernant les travaux des auteurs, il faut se reporter à l'*Index *se trouvant à la fin de l'ouvrage ; les dates sont classées par ordre d'ancienneté.*

HISTORIQUE

Depuis longtemps, les pharmaciens étudient les altérations que peuvent subir les médicaments. Ceux-ci, en effet, ne conservent pas toujours la composition chimique et les propriétés qu'ils possèdent immédiatement après leur préparation; ils éprouvent, sous des influences multiples, des modifications de nature diverse.

Les causes d'altération sont de trois ordres :

1° *Chimique* : oxydations ou réductions, formation de précipités, dégagement de gaz, etc.;

2° *Physique* : action de la chaleur, de la lumière, etc.;

3° *Microbiologique ou cryptogamique.*

Toutes ces causes d'altérations ont été longuement étudiées par de nombreux pharmacologistes. Biasoletto (1832), le premier, décrit un certain nombre d'organismes observés, soit dans les eaux distillées, soit dans différents liquides pharmaceutiques : solutions, mixtures, infusions, etc. Cet auteur considère ces organismes comme des Algues appartenant notamment au genre *Hygrocrocis*.

Viron (1892), étudiant les altérations des eaux distillées par les micro-organismes, caractérise la présence de

trois pigments fixes, produits de sécrétions d'organismes vivants. Il isole des eaux altérées, des microbes chromogènes susceptibles de reproduire, dans des milieux nutritifs convenablement choisis, les colorations observées.

La plupart des solutés médicamenteux : solutés d'alcaloïdes, d'acide borique, d'acide phénique, d'acide tartrique, etc., sont le siège d'un grand nombre de végétations cryptogamiques. Les bactéries chromogènes ne se montrent qu'exceptionnellement dans les solutés; cependant Barnouvin (1896) observe des *Leptothrix* et des *Micrococcus* chromogènes dans des solutés de borate de soude. Dans une solution de chlorhydrate de morphine, un tiers du sel est détruit par des Champignons.

Biginelli (*in Gosio* 1898) montre que le *Penicillium brevicaule* absorbe l'arsenic comme un véritable aliment. Le développement de cette espèce produit un dégagement de gaz toxique, une di-éthylarsine.

Guéguen (1899) étudie la liqueur de Fowler, les solutés de bromure et d'iodure alcalins, dans lesquels il trouve également une flore composée d'*Aspergillus* et de *Penicillium*.

Ribaut (1908), dans son travail sur les altérations des extraits de Solanées, constate que, quatre ans après leur préparation, ils diminuent de titre alcaloïdique. Un extrait de belladone perd 45 % de sa quantité primitive, un autre 22 %; un extrait de jusquiame, 69 %; des extraits de datura, 8 % et 31 %. Ribaut attribue cette destruction, parfois très avancée, des alcaloïdes, à l'action des microbes et des moisissures.

D'après Hérissey (1909), les altérations les plus importantes des extraits pharmaceutiques sont celles qui résultent du développement de *Mucédinées* et *Bactériacées*. Celles-ci se développent plus spécialement dans

les extraits à réaction fortement acide; les autres extraits sont le plus souvent envahis par des bactéries. Cet envahissement des extraits par les micro-organismes a pour résultat de modifier la teneur des extraits en principes actifs, et par suite d'en changer considérablement la valeur thérapeutique.

Les saccharolés subissent des transformations sous l'influence des *saccharomyces* de diverses espèces, et des *B. lacticus* de PASTEUR, *B. butyricus* de PASTEUR, *B. viscosus*, *Leuconostoc mesenteroïdes*, etc.

Les tablettes et pastilles se piquent souvent, c'est-à-dire qu'elles apparaissent comme parsemées de petites taches circulaires, translucides, plus ou moins étendues. Cela tient à ce qu'il se développe alors des colonies de micro-organismes qui intervertissent le sucre de canne et mettent en liberté du lévulose. Celui-ci attire l'humidité de l'air et donne aux petites taches dues aux colonies, l'aspect translucide observé. HURAUT (1852) a signalé ce genre d'altération, sans en saisir le mécanisme exact. Il pense néanmoins à l'existence de Cryptogames.

Les exemples d'altérations de médicaments par les micro-organismes que je viens d'énumérer, laissent deviner la fréquence de la souillure naturelle ou accidentelle des divers produits utilisés dans la pratique pharmaceutique. Les antiseptiques sont pollués au même titre que les autres produits, et la vie des germes dans ces milieux ne dépend que de leur sensibilité propre, ou de la présence de formes de résistance.

Je retrouve dans certains médicaments antiseptiques, les bactéries qu'on a déjà signalées dans les poussières qui nous environnent.

Je sais aussi que les bactéries qui pullulent dans les plaies de guerre, proviennent des poussières de la terre,

des débris vestimentaires plus ou moins souillés, des débris excrémentitiels. On signale dans ces plaies la présence de la flore intestinale. La terre contient, en effet, une quantité considérable de bactéries provenant des matières fécales, des urines, des eaux ménagères, etc.

Duclaux (1893) écrit : « Tous les microbes doivent exister dans le sol, car d'où viendraient-ils ? Par conséquent, ils se rencontrent dans l'air et les poussières. On peut dire que la richesse en bactéries du sol est en dépendance directe de sa richesse en matières organiques, et par conséquent beaucoup plus grande dans les couches superficielles. »

C'est à Pasteur (1862) qu'il faut attribuer la démonstration rigoureuse de la présence des bactéries parmi les poussières organisées de l'atmosphère.

Dans l'Annuaire de l'Observatoire du parc Montsouris, Miquel (1880) signale dans les poussières de l'air et de l'eau la présence du *B. anthracis* de Davaine, du *B. subtilis* et du *B. septicus* de Pasteur. Il note soigneusement la nature des micro-organismes nés de l'ensemencement du bouillon neutre par une faible quantité d'air extérieur, et établit que sur 100 microbes recueillis, on compte environ : 66 *Micrococcus*, 25 *Bacillus*, 6 *Bacterium*, 1 à 2 vibrions. Les *Bacterium* et les vibrions sont donc rares, les *Bacillus* fréquents et les *Micrococcus* abondants.

Sartory et Langlais (1912), au cours de leur étude sur les poussières et microbes de l'air, trouvent un assez grand nombre de bactéries, pour la plupart saprophytes, mais aussi quelques espèces pathogènes. Les poussières véhiculent le *B. anthracis*, le vibrion septique, le pneumocoque. Les fragments de matières fécales desséchées, entraînés par le vent, apportent toute la flore intestinale ;

B. subtilis, *B. megatherium*, *B. mesentericus*, *B. lacticus*, *Proteus vulgatus*, plusieurs staphylocoques et streptocoques pyogènes et des microcoques divers.

Macé (1913), dans son Traité de Bactériologie, au chapitre traitant des bactéries du sol et de l'air, signale tous les micro-organismes trouvés par les auteurs; il cite : *B. perfringens*, *B. anthracis*, *B. septicus*, bacille de Koch, bacille du tétanos, Pneumocoque et plusieurs sterptocoques et staphylocoques pyogènes. Lui-même isole plusieurs espèces provenant des matières fécales, telles que : *B. typhosus*, *B. coli*, *B. mycoides*, *B. mesentericus*, *B. proteus vulgatus*.

Burnet (1917), dans ses recherches sur les bactéries des poussières, isole un certain nombre de germes : *B. subtilis*, *B. mesentericus*, *B. megatherium*, *B. mycoides*, *B. coli*, *Proteus*, staphylocoques et streptocoques, tous microbes aérobies ou aréobies facultatifs. La flore des anaérobies est celle des sporulants, des putrifiants, se développant en tube de Veillon en piqûre profonde, ou sous le voile formé par le *B. subtilis* ou le *B. mesentericus*. Les bactéries isolées sont : Bacille de Welsch ou *B. perfringens*, le *B. sporogenes*, B. de Nicolaier ou *B. tetani*. Ce sont les sporogènes qui dominent, parce que leurs spores sont très résistantes. Burnet isole le Bacille tétanique dans le tiers des cas, et dit qu'on le trouverait encore plus souvent si on le cherchait spécialement.

On a signalé, dans ces dernières années, un certain nombre de cas de tétanos, consécutifs à des injections sous-cutanées de solutions de gélatine employées comme hémostatiques. Levy et Brun (1902), Anderson (1902) montrent que la gélatine commerciale peut contenir des spores tétaniques. De là la nécessité de soumettre les médicaments injectables à base de gélatine, à une stérilisation

suffisante à 110° répétée deux ou trois fois à intervalles d'une journée.

La flore microbienne des plaies de guerre, peu étudiée et mal connue avant ces dernières années, attire immédiatement l'attention des bactériologistes et des chirurgiens.

Dès le début de la guerre actuelle, Doyen et Yamanouchi (1914), orientent leurs recherches vers la caractérisation des bactéries pathogènes trouvées dans les plaies. Sur 650 cas, ces auteurs isolent le *B. perfringens* avec 45 % de fréquence, le *B. putrificus* avec 11 %, le *B. pyocyaneus* avec 8 %, un microbe voisin du *B. coli* avec 25 %, le streptocoque avec 97 % et le staphylocoque avec 94 %. Les microbes résistant le mieux aux antiseptiques sont le *B. perfringens*, le streptocoque et le staphylocoque.

Weinberg et Seguin (1915) identifient comme microbes aérobies : *B. proteus vulgatus*, *B. pyocyaneus*, *B. coli*, pneumocoques, entérocoques, streptocoques et staphylocoques. Comme anaérobies : *B. perfringens*, *B. sporogenes*, *B. oedematiens*, *B. septicus*. Le *B. perfringens* anaérobie est toujours accompagné d'un ou plusieurs diplocoques ou *Proteus* qui facilitent son développement.

Tissier (1916-1917) détermine les espèces suivantes dans les plaies de guerre. Aérobies : *M. candidus*, *M. griseus*, *M. flavus*, *B. proteus vulgatus*, *B. pyocyaneus*, *B. mesentericus*, enterocoque, staphylocoque et streptocoque. Anaérobies : *B. perfringens*, *B. putrificus*, *B. septicus*, etc.

De nombreux bactériologistes trouvent la même flore intestinale dans les plaies de guerre. Nous citerons : Sartory et Lasseur (1915), Sartory et Spillmann (1915),

Policard-Desplas et Phélip (1916), Noël Fiessinger et R. Montaz (1916), Tissier (1917), Vincent (1917).

En ce qui concerne les altérations par les micro-organismes des poudres antiseptiques, ou réputées telles, je ne connais pas de travaux se rapportant à cette question; néanmoins, quant à la possibilité pour les bactéries de vivre au sein de ces poudres, Tuffier et Sacquépée (1918) écrivent : « *In vitro*, la plupart des antiseptiques employés sont actifs. Il ne faut pas se méprendre toutefois à ce sujet; ainsi l'iodoforme n'a pas de propriétés antiseptiques bien nettes; on peut rencontrer un grand nombre de germes à l'intérieur du bloc d'iodoforme inclus dans un organisme infecté. »

Le bref historique qui précède montre que les médicaments peuvent être souillés par les germes les plus variés. On peut s'attendre à y rencontrer des bactéries entièrement dépourvues de nocivité, et des espèces éminemment pathogènes. Les causes de souillures étant très nombreuses, même dans les officines les mieux tenues, on conçoit facilement la possibilité de l'existence de nombreux micro-organismes dans les poudres médicamenteuses.

Les plantes qui vivent à l'air sont forcément couvertes d'un grand nombre de germes, nombre qui ne fait qu'augmenter par la pulvérisation et les manipulations ultérieures. L'amidon préparé industriellement par fermentation des matières albuminoïdes qui l'accompagnent dans les végétaux, ne peut être aseptique. La gélatine renferme parfois, à côté de nombreux germes, des spores du bacille du tétanos. Si j'ajoute que les souillures peuvent résulter de l'apport constant dans les pharmacies d'objets ayant séjourné dans les chambres de malades, et de liquides pathologiques prélevés en vue d'analyse, j'aurai

donné une idée suffisante de l'importance scientifique et pratique que présente le sujet dont j'ai entrepris l'étude.

Ce travail montre la richesse habituelle en microbes d'un certain nombre de poudres employées dans le pansement des plaies. Les corps réputés antiseptiques ne s'opposent pas toujours à la vie des germes, et certains ne justifient pas entièrement la confiance qu'on a mise dans leur pouvoir microbicide.

CHAPITRE PREMIER

Les germes bactériens de l'atmosphère des pharmacies susceptibles de polluer les médicaments.

Avant d'entreprendre la numération des microbes souillant les poudres médicamenteuses, j'ai voulu me rendre un compte approximatif du nombre de germes tenus en suspension, à un moment donné, dans l'atmosphère d'une pharmacie. Dans ce but, voici les expériences que j'ai instituées.

Au mois de juin, par un temps chaud et sec, dans une pharmacie nancéienne très bien tenue, quatre boîtes de PÉTRI contenant du bouillon gélosé à 10 %, sont exposées ouvertes, en quatre endroits différents de l'officine, sur les tables à préparations et pendant une heure. Ces boîtes sont ensuite mises à l'étuve à la température de 37°. Après trente-six heures, j'ai constaté dans chaque boîte la présence d'un nombre considérable de colonies :

1re boîte : 386;
2e boîte : 426;
3e boîte : 544;
4e boîte : 462.

Ainsi, tout récipient ouvert est inévitablement exposé à une pollution dont le degré et la nature seuls sont variables.

J'ai eu l'idée de rechercher dans les poussières de la même pharmacie, les germes anaérobies pathogènes, dans la pensée d'y trouver le bacille tétanique.

Je prélève deux ou trois grammes de poussière sur les rayons de l'officine pour les mettre en suspension dans 10 cm³ d'eau physiologique stérile. Le mélange est, suivant le procédé de PASTEUR, fortement agité, puis porté à la température de 90° pendant quinze minutes. Après deux ou trois minutes de repos, six tubes de gélose de VEILLON sont ensemencés chacun avec dix gouttes de l'eau de lavage décantée; puis ces tubes sont abandonnés à la température de 37° pendant cinq jours.

Je constate alors que deux tubes restent stériles, trois autres présentent chacun une colonie, et le dernier deux. Les cinq colonies se développent dans la partie profonde de la gélose. Quatre paraissent être de même nature. La masse de gélose est disloquée par les gaz qui dégagent une odeur fétide.

Ces colonies sont formées de bacilles qui, mis en suspension dans 1 cm³ d'eau physiologique, sont injectés dans le péritoine d'un cobaye dont la mort survient au bout de quatorze heures. L'animal présente un abdomen gonflé; à l'incision, il se dégage des gaz à odeur putride, le sang est noir, on ne remarque aucun foyer d'infection, les organes n'ont aucune lésion appréciable à l'œil, on retrouve dans le liquide péritonéal le bacille injecté. Les éléments jeunes du bacille se colorent par les couleurs d'aniline et prennent le GRAM; les éléments en voie de dégénérescence, à spores ovoïdes, se colorent par le ZIEHL.

Cette bactérie, par ses caractères morphologiques et biologiques peut être rapportée au *B. septicus* de PASTEUR.

La cinquième colonie est constituée par des bacilles longs et grêles, présentant des formes filamenteuses. Des spores sphériques se forment à l'extrémité des bâtonnets, lesquels alors ressemblent à une épingle à grosse tête. Les éléments jeunes, non sporulés, se colorent par la méthode de GRAM; les éléments sporulés ou en voie de dégénérescence ne se colorent pas par cette méthode.

Un centimètre cube de bouillon-culture de ce bacille est injecté dans le péritoine d'un cobaye qui meurt au bout de vingt-quatre heures, après avoir présenté les symptômes suivants : douze heures après l'injection, l'animal, qui refuse toute nourriture, est pris de secousses brusques, généralisées et intermittentes, tous les muscles sont contractés, les membres et le cou sont raides.

A l'autopsie, les organes ne présentent aucune lésion macroscopique; on retrouve le même bacille dans le liquide péritonéal; l'animal semble être mort du tétanos.

Méthode générale adoptée pour la numération des bactéries.

Pour l'étude des différentes poudres, j'ai toujours employé la même technique, dans le but d'obtenir des chiffres toujours comparables.

Technique. — Je mesure dans un tube à essai dix centimètres cubes d'eau physiologique, à laquelle j'ajoute deux grammes de poudre à examiner. Le tube est ensuite fermé par un bouchon de caoutchouc (le tube à essai, son bouchon et l'eau physiologique ont été au

préalable soigneusement stérilisés). Le tout est agité pendant cinq minutes, pour que toutes les parcelles de poudre prennent bien contact avec le liquide, et que les bactéries ou leurs formes de résistance, déposées sur les divers éléments, soient libérées. Le tube est laissé ensuite au repos pendant deux ou trois minutes; les parcelles lourdes tombent au fond du tube, les autres gagnent la partie supérieure, et le liquide de séparation, qui est ordinairement louche, contient en suspension la presque totalité des germes primitivement fixés sur la poudre à examiner. Je dis que, par agitation, la presque totalité et non la totalité des germes est mise en suspension dans le liquide. En effet, j'ai constaté, dans l'étude de la poudre de benjoin, que le culot obtenu, débarrassé par décantation du liquide surnageant, puis agité de nouveau avec dix centimètres cubes d'eau stérile. fournit encore des colonies dont le nombre est environ le 1/10 de celui obtenu dans le premier essai.

Au moyen d'une pipette stérilisée de même section que le compte-gouttes normal, je prélève une partie du liquide surnageant le culot; puis dix gouttes de ce liquide sont ensemencées dans une boîte de PÉTRI contenant du bouillon gélosé à 10 %. Ces dix gouttes de liquide correspondent à 0 gr. 50 d'eau physiologique, soit à dix centigrammes de poudre examinée.

Numération des colonies microbiennes dans deux séries de médicaments d'origines différentes.

Parmi les médicaments que j'ai étudiés figurent :

1° Des corps antiseptiques; ce sont : iodoforme, dermatol, orthoforme, aristol, naphtol, acide salicylique,

salol, camphre, peroxyde de zinc, oxyde de zinc, iodure de plomb, acide borique, chlorhydrate de cocaïne, chaux vive, hypochlorite de chaux titrant 70° chlorométriques, bi-iodure de mercure, proto-iodure de mercure, oxyde jaune de mecure, oxyde rouge de mercure, turbith minéral, bichlorure de mercure, essence d'eucalyptus, poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE, poudre de VINCENT titrant 7° chlorométriques;

2° Des corps pouvant entrer dans la composition de poudres antiseptiques composées; ce sont : antipyrine, poudre de quinquina, poudre de benjoin, charbon végétal, carbonate de magnésie, carbonate de bismuth, carbonate de chaux, bicarbonate de soude, magnésie calcinée, soufre sublimé, soufre précipité, chaux éteinte;

3° Des corps dont on attend plutôt un rôle mécanique que thérapeutique; ce sont : savon officinal, lycopode, fécule, amidon, talc.

Les produits que j'ai employés proviennent d'une pharmacie de la ville et d'un laboratoire de l'Ecole supérieure de Pharmacie. Suivant leur origine, ces échantillons m'ont servi à ensemencer deux boîtes de gélose à raison de dix centigrammes de produit par boîte. J'expose les résultats dans le tableau ci-dessous, les échantillons étant classés dans l'ordre suivant : médicaments organiques, poudres végétales, médicaments chimiques et poudres composées :

Iodoforme	1re PROVENANCE...	1re boîte, 8 colonies.	
		2e boîte, 6 colonies.	
	2e PROVENANCE...	1re boîte, 121 colonies.	
		2e boîte, 90 colonies.	
Dermatol	1re PROVENANCE...	1re boîte, 3 colonies.	
		2e boîte, 2 colonies.	
	2e PROVENANCE...	1re boîte, 128 colonies.	
		2e boîte, 143 colonies.	

Orthoforme	1re	Provenance...	1re boîte, 4 colonies. 2e boîte, 1 colonie.
	2e	Provenance...	1re boîte, 0 colonie. 2e boîte, 1 colonie.
Aristol	1re	Provenance...	1re boîte, 1 colonie. 2e boîte, 6 colonies.
	2e	Provenance...	1r boîte, 1 colonie. 2e boîte 0 colonie.
Antipyrine	1re	Provenance...	1re boîte, 2 colonies. 2e boîte, 6 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 1 colonie. 2e boîte, 1 colonie.
Naphtol	1re	Provenance...	1re boîte, 0 colonie. 2e boîte, 2 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 0 colonie. 2e boîte, 0 colonie.
Acide salicylique	1re	Provenance...	1re boîte, 7 colonies. 2e boîte, 6 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 0 colonie. 2e boîte, 4 colonies.
Salol	1re	Provenance...	1re boîte, 18 colonies. 2e boîte, 14 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 37 colonies. 2e boîte, 30 colonies.
Savon officinal	1re	Provenance...	1re boîte, 1 colonie. 2e boîte, 4 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 1 colonie. 2e boîte, 1 colonie.
Poudre de quinquina	1re	Provenance...	1re boîte, 114 colonies. 2e boîte, 175 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 14 colonies. 2e boîte, 12 colonies.
Poudre de benjoin	1re	Provenance...	1re boîte, 114 colonies. 2e boîte, 175 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 14 colonies. 2e boîte, 12 colonies.
Charbon végétal	1re	Provenance...	1re boîte, 6 colonies. 2e boîte, 24 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 128 colonies. 2e boîte, 112 colonies.

Camphre pulvérisé	1re	Provenance...	1re boîte, 2 colonies. 2e boîte, 1 colonie.
	2e	Provenance...	1re boîte, 4 colonies. 2e boîte, 2 colonies.
Lycopode	1re	Provenance...	1re boîte, 3100 colonies. 2e boîte, 3700 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 5600 colonies. 2e boîte, 6300 colonies.
Fécule	1re	Provenance...	1re boîte, 41 colonies. 2e boîte, 53 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 465 colonies. 2e boîte, 487 colonies.
Amidon	1re	Provenance...	1re boîte, 346 colonies. 2e boîte, 336 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 60 colonies. 2e boîte, 128 colonies.
Carbonate de magnésie	1re	Provenance...	1re boîte, 167 colonies. 2e boîte, 141 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 204 colonies. 2e boîte, 183 colonies.
Carbonate de bismuth	1re	Provenance...	1re boîte, 20 colonies 2e boîte, 14 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 4 colonies. 2e boîte, 3 colonies.
Carbonate de chaux	1re	Provenance...	1re boîte, 6 colonies. 2e boîte, 7 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 9 colonies. 2e boîte, 9 colonies.
Bicarbonate de soude	1re	Provenance...	1re boîte, 2 colonies. 2e boîte, 2 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 0 colonie. 2e boîte, 0 colonie.
Magnésie calcinée	1re	Provenance...	1re boîte, 2 colonies. 2e boîte, 4 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 4 colonies. 2e boîte, 2 colonies.
Soufre sublimé	1re	Provenance...	1re boîte, 1 colonie. 2e boîte, 3 colonies.
	2e	Provenance...	1re boîte, 2 colonies. 2e boîte, 2 colonies.

Soufre précipité	1re PROVENANCE	1re boîte, 1 colonie.
		2e boîte, 1 colonie.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 2 colonies.
		2e boîte, 3 colonies.
Chaux éteinte	1re PROVENANCE	1re boîte, 10 colonies.
		2e boîte, 18 colonies.
Peroxyde de zinc	1re PROVENANCE	1re boîte, 0 colonie.
		2e boîte, 1 colonie.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 2 colonies.
		2e boîte, 3 colonies.
Oxyde de zinc	1re PROVENANCE	1re boîte, 3 colonies.
		2e boîte, 2 colonies.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 1 colonie.
		2e boîte, 4 colonies.
Talc	1re PROVENANCE	1re boîte, 2 colonies.
		2e boîte, 5 colonies.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 7 colonies.
		2e boîte, 15 colonies.
Iodure de plomb	1re PROVENANCE	1re boîte, 4 colonies.
		2e boîte, 2 colonies.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 1 colonie.
		2e boîte, 2 colonies.
Acide borique	1re PROVENANCE	1re boîte, 2 colonies.
		2e boîte, 0 colonie.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 0 colonie.
		2e boîte, 0 colonie.
Calomel	1re PROVENANCE	1re boîte, 2 colonies.
		2e boîte, 0 colonie.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 15 colonies.
		2e boîte, 40 colonies.
Chlorhydrate de morphine	1re PROVENANCE	1re boîte, 7 colonies.
		2e boîte, 3 colonies.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 1 colonie.
		2e boîte, 1 colonie.
Essence d'eucalyptus	1re PROVENANCE	1re boîte, 3 colonies.
		2e boîte, 0 colonie.
	2e PROVENANCE	1re boîte, 6 colonies.
		2e boîte, 20 colonies

Poudre de Lucas-Championnière	1re PROVENANCE...	1re boîte, 45 colonies. 2e boîte. 62 colonies.
	2e PROVENANCE...	1re boîte, 80 colonies. 2e boîte, 76 colonies.

Les produits suivants n'ont donné aucune colonie microbienne : chlorhydrate de cocaïne, chaux vive, hypochlorite de chaux titrant 70° chlorométriques, poudre de VINCENT titrant 7° chlorométriques, bi-iodure de mercure, proto-iodure de mercure, oxyde jaune de mercure, oxyde rouge de mercure, bichloruré de mercure et turbith minéral.

Si l'on examine les chiffres de ce tableau, on constate qu'un médicament peut renfermer un nombre variable de germes; c'est la provenance qu'il faut incriminer, car ce fait est dû aux soins plus ou moins grands dont on entoure sa préparation et sa conservation, au degré variable de pollution par les poussières, aux nombreuses manipulations dont les médicaments sont l'objet depuis leur préparation jusqu'à leur sortie des officines, enfin à l'état plus ou moins septique des vases où on les enferme.

C'est ainsi que je trouve un échantillon d'iodoforme fournissant 6 et 8 colonies seulement pour 0 gr. 10 de produit, tandis qu'un autre en donne jusqu'à 121 pour la même quantité. De même, pour le dermatol, un échantillon donne 2 et 3 colonies, un autre, 143. D'autres médicaments sont naturellement pollués dès leur origine, tels sont : la poudre de benjoin, l'amidon, la fécule, le lycopode. Le chiffre de 6.300 colonies enregistré pour 0 gr. 10 de lycopode, montre à quel degré des spores vraisemblablement stériles dans le sein des sporanges qui les renferment à l'origine, peuvent être polluées au cours de leur manutention.

On devine facilement le danger qu'il peut y avoir à répandre sur des plaies ou surfaces irritées, des produits qui contiennent un aussi grand nombre de germes bactériens.

Étude de la poudre de Lucas-Championnière.

Numérations et essais d'identification des germes dans les divers composants.

Dans les hôpitaux civils de Paris et dans de nombreuses formations sanitaires de l'Armée, on utilise journellement la poudre absorbante et antiseptique de Lucas-Championnière (1912), dont la formule de composition (1) est la suivante :

Iodoforme	100 grammes.
Carbonate de magnésie	100 —
Quinquina gris pulvérisé...	100 —
Benjoin pulvérisé.....	100 —
Essence d'eucalyptus.....	12 gr. 50.

Examinons la provenance, la préparation et les différentes manipulations auxquelles les produits composants sont soumis :

Iodoforme et carbonate de magnésie. — Ces médicaments sont industriellement préparés par précipitation, lavages, dessication à l'air. Ils sont ensuite conditionnés, sans précautions particulières, en vue des besoins commerciaux.

Poudre de quinquina gris. — Elle a pour origine,

(1) Indication d'origine : Gilbert et Yvon. Formulaire 1912, page 162.

d'après les prescriptions du Codex de 1884, les écorces de *Cinchona officinalis*, qui sont des écorces brutes plus ou moins chargées de lichens foliacés, qu'on transporte dans des peaux de bœufs sauvages. La poudre est préparée avec les sortes commerciales désignées : quinquinas Loxa et Huanuco, préalablement débarrassées plus ou moins grossièrement des Cryptogames qui les recouvrent. La poudre est séchée à l'étuve, pulvérisée par contusion presque sans résidu, et passée au tamis n° 52. Il est bien évident qu'un produit préparé de la sorte doit contenir des bactéries de l'air et du sol.

Poudre de benjoin. — Est faite avec le benjoin en larmes découlant, par incisions, du *Styrax benzoin.* Ces larmes sont ensuite agglomérées et disposées dans des caisses en bois pour l'expédition en Europe. Le produit est donc naturellement pollué ; la pulvérisation et le tamisage ne font qu'augmenter le nombre des micro-organismes qu'il contient déjà.

Essence d'Eucalyptus. — Ne peut être souillée au cours de sa préparation, puisqu'on l'obtient par distillation, mais peut recevoir les bactéries de l'air au cours de sa répartition dans divers récipients.

Dans le tableau dressé à la page 21, je rends compte du nombre des bactéries contenues dans les composants de la poudre de Lucas-Championnière. Pour chaque produit, je vais dresser un tableau de quelques-unes des bactéries isolées, que l'étude des caractères culturaux et morphologiques, des propriétés biologiques, de l'affinité vis-à-vis des réactifs colorants, a permis de comparer, sinon d'identifier à des espèces connues.

Poudre d'iodoforme.

Nombre de germes (1) contenus dans dix centigrammes : 1er échantillon, 6 et 8 colonies. — 2e échantillon, 121 et 90 colonies.

Bactéries : *Micrococcus coronatus.* Flugge.
Micrococcus flavus liquefaciens. Flugge.
Micrococcus flavus desidens. Flugge.
Micrococcus flavus tardigradus. Flugge.

Poudre de quinquina.

Nombre de germes contenus dans dix centigrammes : 1er échantillon, 114 et 175 colonies. — 2e échantillon, 14 et 12 colonies.

Bactéries : *Micrococcus nacraceus.* Tataroff.
Bacillus mesentericus fuscus. Flugge.

Poudre de benjoin.

Nombre de germes contenus dans dix centigrammes : 1er échantillon, 84 et 67 colonies. — 2e échantillon, 57 et 48 colonies.

Bactéries : *Bacillus subtilis.* Ehrenberg.
Bacillus proteus vulgatus. Flugge.
Bacillus mesentericus fuscus. Flugge.
Bacillus mesentericus ruber. Globig.
Bacillus proteus mirabilis. Hauser.

Carbonate de magnésie.

Nombre de germes contenus dans dix centigrammes : 1er échantillon, 167 et 141 colonies. — 2e échantillon, 204 et 183 colonies.

Bactéries : *Micrococcus flavus desidens.* Flugge.
Bacillus mesentericus fuscus. Flugge.
Bacillus subtilis. Ehrenberg.

Essence d'eucalyptus globulus.

Dix gouttes d'essence d'eucalyptus sont mises avec cinq centimètres cubes d'eau physiologique dans un tube stérile. Après agitation prolongée et repos de 2 à 3 minutes, dix gouttes de la partie aqueuse

---

(1) Les numérations ont été faites suivant le mode opératoire déjà décrit page 15.

sont ensemencées et mises 48 heures à l'étuve à la température de 37°.

Nombre de germes contenus dans dix gouttes : 1er échantillon, 3 et 0 colonies. — 2e échantillon, 6 et 20 colonies.

Bactéries : *Micrococcus candicans.* Flugge.
Bacillus proteus vulgatus. Flugge.

Caractères présentés par cinq bacilles isolés de la poudre de Lucas-Championnière.

J'ai fait des numérations de bactéries dans une poudre de Lucas-Championnière délivrée par une pharmacie; voici les résultats obtenus :

Nombre de germes contenus dans dix centigrammes de poudre : 1er échantillon, 45 et 62 colonies. — 2e échantillon, 76 et 80 colonies.

J'ai retrouvé, dans ces colonies, les bactéries existant dans les composants, mais de plus j'ai isolé cinq bacilles dont trois sont nettement pathogènes. Je décris les caractères de ces cinq bacilles, numérotés de 1 à 5.

Bacille n° 1.

Caractères généraux. — Formes courtes, trapues, d'autres plus longues à spores terminales en raquette. Dans les cultures jeunes, bâtonnets en chapelets, très mobiles, mouvements flexueux.

Se colorent facilement par les couleurs d'aniline; prennent le Gram.

Aérobies facultatifs.

Caractères des cultures. — *Gélose en plaques :* colonies brunâtres, granuleuses, rondes, à bords filamenteux, formes mycéliennes.

Bouillon peptoné : trouble en 12 heures, formation

d'un voile léger qui tombe au fond du tube, dépôt filamenteux.

Pomme de terre : colonie peu apparente, formée par une ligne blanchâtre.

Gélatine en piqûre : colonies à formes mycéliennes, se développant bien en profondeur, émettant des filaments dans toute la masse. Liquéfiant très lentement le milieu.

Gélatine en plaques : colonies brunes irrégulières, filamenteuses, boudinées, tortillonnées, liquéfiant lentement le milieu; aspect classique des colonies de *Proteus*.

Lait : ne coagule qu'au bout de cinq à six jours; devient acide au tournesol.

Bouillon peptoné glucosé : se développe bien, dégageant peu ou pas de gaz; le milieu devient acide et donne la réaction d'Uffelmann (acide lactique). Pas de formation d'acide butyrique. Ne donne pas la réaction de l'indol par le procédé de Macé.

L'iode ne colore en bleu aucune granulation. Les cultures sur bouillon peptoné simple sporulent au bout de quelques jours; après quarante jours, on ne trouve plus que des spores ovoïdes se colorant à la fuchsine phéniquée.

Caractères biologiques. — Deux centimètres cubes d'une suspension de ce bacille dans l'eau physiologique sont injectés dans le péritoine d'un cobaye : le bacille ne s'est pas montré pathogène.

Cette bactérie présente des caractères communs aux groupes des *B. proteus* et des *B. butyricus*.

Bacille n° 2.

Caractères généraux. — Formes courtes, trapues; d'autres plus longues à spores terminales en raquette.

Dans les cultures jeunes, bâtonnets en chapelets. Très mobiles, mouvements flexueux.

Se colorent facilement par les couleurs d'aniline, prennent le GRAM.

Aérobies facultatifs.

CARACTÈRES DES CULTURES. — *Gélose en plaques :* colonies brunâtres, granuleuses, rondes, présentant à la loupe des bords filamenteux; formes mycéliennes, aspect mamelonné, odeur putride très forte.

Bouillon peptoné : trouble en 12 heures; dépôt abondant, floconneux, forte odeur fécaloïde.

Pomme de terre : se développe mal, sous forme d'une ligne blanchâtre.

Gélatine en piqûre : se développe bien en profondeur, colonies à formes mycéliennes, émettant des filaments dans toute la masse. Liquéfie le milieu. Odeur putride.

Gélatine en plaques : colonies brunes, émettant des filaments tortillonnés, spiralés, analogues à ceux des *Proteus*. Liquéfiant le milieu.

Lait : attaque énergiquement la caséine en donnant un lacto-sérum jaune. Odeur putride très forte.

Milieu glucosé peptoné : attaque le glucose en dégageant des gaz carbonique et sulhydrique, liquide trouble. Dépôt très abondant. Odeur putride très forte. La fermentation s'arrête quand l'acidité, exprimée en acide sulfurique, atteint 1 gr. 40 par litre. Le liquide contient de l'acide lactique et de l'acide valérianique.

Pas d'Indol par le procédé de MACÉ.

L'Iode ne colore en bleu aucune granulation.

CARACTÈRES BIOLOGIQUES. — Non pathogène pour le cobaye à la dose de deux centimètres cubes d'une émulsion bacillaire dans l'eau physiologique.

Cette bactérie présente des caractères communs aux groupes des *B. proteus* et *B. butyricus putrificus*.

Bacille n° 3.

Caractères généraux. — Petits bacilles courts, en navette, ne prenant pas le Gram; coloration bipolaire par la fuchsine phéniquée diluée; ne formant pas de spores. Très mobiles. Aérobies. Colonies non chromogènes.

Gélose en plaques : colonies sphériques, légèrement brunâtres, granuleuses.

Gélatine en plaques : colonies à bords irréguliers, de teinte bleutée, mamelonnées, ne liquéfiant pas le milieu.

Gélatine en piqûre : développement en surface et en profondeur.

Bouillon peptoné : bouillon trouble en 12 heures, dépôt floconneux, voile très mince tombant facilement dans le fond du tube, anneau adhérent aux parois sur les bords du liquide.

Pomme de terre : se développe bien, bande épaisse, opaque, visqueuse, brunâtre.

Lait : ne coagule pas le lait; réaction légèrement acide au tournesol; dégagement d'acide carbonique.

Milieu glucosé peptoné : fait fermenter le glucose en dégageant de l'acide carbonique en abondance.

Réaction de l'Indol (méthode de Macé) négative.

Pouvoir pathogène. — Un centimètre cube d'un bouillon de culture de 24 heures, est injecté dans le péritoine d'un cobaye pesant 365 grammes. Quelques heures après l'injection l'animal devient triste, refuse toute nourriture, reste blotti dans un coin, a des frissons, les poils sont hérissés, puis il meurt trente-six heures après l'injection. A l'autopsie, l'animal présente un abdomen

volumineux, aplati, étalé. A l'ouverture de la cavité péritonéale, on perçoit une odeur putride, sans émission appréciable de gaz. La séreuse est congestionnée, de même les anses intestinales dont le volume est considérablement accru. Dans la partie déclive, correspondant au lieu de la piqûre (région cœcale), se trouve un foyer purulent, toutefois peu nettement délimité et présentant des tendances à diffuser dans toute la partie inférieure de l'abdomen. Pas d'adhérence. Le foie est piqueté, augmenté de volume. le sang est de couleur noirâtre. La mort paraît due à une péritonite aiguë généralisée.

Les examens cytologiques et microscopiques des liquides de l'organisme donnent les résultats suivants :

Pus : nombreux leucocytes polynucléaires, quelques lymphocytes, quelques cellules épithéliales, grand nombre de bacilles identiques aux bacilles injectés.

Liquide péritonéal : mêmes observations.

Sang du cœur : présence, en assez grand nombre, des mêmes bacilles.

Ce bacille paraît appartenir aux groupes des *B. paratyphosum*, *Enteritidis*, *Coli*.

Bacille n° 4.

Caractères généraux. — Petits bacilles courts, en navette, ne prenant pas le Gram, se colorant à la fuchsine phéniquée diluée; ne formant pas de spores. Très mobiles. Aérobies. Colonies non chromogènes.

Gélose en plaques : colonies spériques légèrement brunâtres, finement granuleuses.

Gélatine en plaques : colonies sphériques à bords irréguliers, blanc-grisâtres, à reflets irisés bleuâtres, ne liquéfiant pas le milieu.

Gélatine en piqûre : développement en surface et dans la profondeur du canal d'inoculation.

Pomme de terre : culture peu apparente.

Bouillon peptoné : bouillon trouble en douze heures, dépôt abondant, floconneux, adhérent aux parois, pas de voile.

Lait : coagule le lait en moins de vingt-quatre heures, réaction acide, dégage des gaz, ne dissout pas la caséine.

Milieu lactosé peptoné : fait fermenter le lactose, attaque peu ou pas le glucose.

Réaction de l'Indol (méthode de MACÉ) négative.

POUVOIR PATHOGÈNE. — Un centimètre cube de bouillon de culture de 24 heures est injecté dans le péritoine d'un cobaye du poids de 450 grammes. Quelques heures après l'injection l'animal devient triste, refuse toute nourriture, reste blotti dans un coin, a des frissons et les poils hérissés, puis meurt trente-six heures après. A l'autopsie, l'animal présente un abdomen volumineux, aplati, étalé. A l'ouverture de la cavité péritonéale, on perçoit une odeur putride, sans émission appréciable de gaz. La séreuse est congestionnée, de même les anses intestinales dont le volume est considérablement accru. Dans la partie déclive correspondant au lieu de la piqûre (région cœcale), se trouve un foyer purulent, toutefois peu nettement délimité et présentant des tendances à diffuser dans toute la partie inférieure de l'abdomen. Pas d'adhérene. Le foie est augmenté de volume; le sang est de couleur noirâtre. La mort paraît due à une péritonite aiguë généralisée.

Les examens cytologique et microscopique des liquides de l'organisme donnent les résultats suivants :

Pus : nombreux polynucléaires, quelques lymphocytes,

quelques cellules épithéliales. Grand nombre de bacilles identiques aux bacilles injectés.

Liquide péritonéal : mêmes observations.

Sang du cœur : mêmes bacilles. Le bacille paraît appartenir aux groupes des *B. coli*.

Pour ces bactéries n° 3 et n° 4, j'ai essayé la séro-agglutination, avec des sérums expérimentaux de l'Institut Pasteur agglutinant à 1/1000 : ils n'agglutinent pas au 1/10 avec le Paratyphique A, le Paratyphique B et le B. d'Eberth.

Bacille n° 5.

Ce bacille est obtenu de la façon suivante :

Deux ou trois grammes de poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE sont mis en contact avec 10 cm³ d'eau physiologique, dans un tube à essai stérile fermé par un bouchon de caoutchouc. Le tout est fortement agité, puis laissé au repos deux ou trois minutes environ.

Cinq centimètres cubes du liquide sont décantés dans un tube stérile, puis portés, pendant quelques minutes, à 90°. Après refroidissement, dix à quinze gouttes de ce liquide sont ensemencées, au moyen d'une pipette de PASTEUR, dans un tube de bouillon peptoné, sous huile de vaseline préparé spécialement pour culture de bactéries anaérobies. Le tube est mis à l'étuve à la température de 37° pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, le bouillon est trouble, avec dépôt floconneux assez abondant. Au moyen d'une pipette de PASTEUR, une partie de ce dépôt est prélevée et un centimètre cube est injecté dans le péritoine d'un cobaye du poids de 375 grammes. L'animal, au bout de quelques heures, est triste, frissonnant, présente des tremblements nerveux, a le poil hérissé et meurt au bout de quatorze heures. A

l'autopsie, l'animal présente un abdomen volumineux, aplati et étalé. L'ouverture de la cavité péritonéale laisse échapper avec abondance des gaz putrides. La séreuse est rougeâtre, injectée de sang, et contient, dans la presque totalité de sa cavité, un liquide séro-sanguinolent, légèrement trouble, à odeur putride. On ne constate aucun foyer purulent localisé ou généralisé. Les anses intestinales sont dilatées et tapissées d'un réseau veineux congestif et dilaté. Le foie est décoloré, comme lavé. Les organes sus-diaphragmatiques ne présentent aucun caractère particulier à signaler. La mort paraît due à une péritonite suraiguë.

Examen microscopique des liquides de l'organisme : le sang du cœur, après plusieurs examens, ne semble pas contenir de bactéries.

Le liquide péritonéal est rouge. A l'examen direct, sans colorant, on perçoit un bacille assez trapu, à bouts arrondis, quelquefois isolé, souvent par deux, trois et même vingt articles. Ces bacilles sont mobiles, flexueux, se colorent aux couleurs d'aniline et prennent le GRAM. Pas de spores dans la sérosité.

CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES ET CULTURAUX DU BACILLE. — Bacille aérobie facultatif. Bâtonnet à extrémités arrondies, isolé ou en chaînettes, trapu, très mobile. Produit facilement des spores ovoïdes, réfringentes, occupant le centre du bacille. Se colore par les couleurs d'aniline. Prend le GRAM.

Gélose en plaques : colonies sphériques, à bords irréguliers, brillantes, mamelonnées, granuleuses, envahissantes, odeur ammoniacale.

Bouillon peptoné : trouble en moins de douze heu-

res, dépôt floconneux, anneau ou voile léger tombant facilement au fond du tube. Sporule rapidement.

Gélatine en plaques : colonies blanchâtres, granuleuses, à bords irréguliers; liquéfie rapidement le milieu, odeur ammoniacale.

Gélatine en piqûre : liquéfie en coupe rapidement. Se développe bien en profondeur, émet des formes arborescentes dans toute la masse.

Pomme de terre : dépôt blanchâtre abondant, se développe bien, pas de gaz.

Sérum coagulé : se développe bien en surface, s'y étale, liquéfie lentement le milieu. Odeur putride.

Lait : attaque la caséine rapidement, sans la coaguler; réaction neutre au tournesol. Forme un lactosérum jaune.

Les cultures sporulées sont très résistantes. Ce bacille paraît correspondre au *Bacillus septicus aerobius* de Legros.

J'aurais pu compléter l'étude de ces cinq bacilles par la réaction de l'agglutination et la fixation du complément. Mais je tiens à déclarer ici que mon but est seulement de montrer la présence très fréquente, dans les poudres antiseptiques, de bactéries banales ou pathogènes, et non de faire des identifications d'ailleurs longues et difficiles. Les caractérisations d'espèces n'auraient un intérêt véritable que si on pouvait s'attendre à retrouver les mêmes bactéries dans les mêmes produits médicamenteux; mais il n'en est rien dans la plupart des cas.

Je récapitule les noms probables des espèces de bactéries isolées, soit de la poudre de Lucas-Championnière, soit de ses éléments étudiés séparément :

Micrococcus coronatus FLUGGE.
Micrococcus flavus liquefaciens FLUGGE.
Micrococcus flavus desidens FLUGGE.
Micrococcus flavus tardigradus FLUGGE.
Micrococcus nacraceus TATAROFF.
Bacillus mesentericus fuscus FLUGGE.
Bacillus subtilis EHRENBERG.
Bacillus Proteus vulgatus FLUGGE.
Bacillus mesentericus ruber GLOBIG.
Bacillus Proteus mirabilis HAUSER.
Micrococcus candicans FLUGGE.
Bacillus septicus aerobius LEGROS.

Deux bacilles (Proteus et Butyricus) dont un provoque la fermentation putride.

Deux bacilles (Groupe Paratyphosum, Enteridis, Coli).

En dehors de ces bactéries, j'ai trouvé plusieurs formes de staphylocoques saprophytes que je n'ai pu identifier.

Les micro-organismes que j'ai trouvés dans la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE sont également signalés dans les plaies de guerre : *B. Proteus*, *B. coli*, *B. septicus*, *B. mesentericus*, *B. subtilis*, *Micrococcus flavus*, etc. Les autres se rencontrent dans les poussières de l'air et du sol, comme je le signale dans l'historique de ce travail.

Rôle des saprophytes, des bactéries auxiliaires et des Proteus dans les infections.

Je viens de constater que les poudres antiseptiques sèches destinées à être appliquées directement sur les plaies, sont souillées par les poussières de l'air; elles

contiennent les bactéries les plus diverses, dont quelques-unes sont pathogènes; les autres, plus nombreuses, sont des aérobies saprophytes.

La présence des germes saprophytes n'est pas sans inconvénient; s'ils n'ont pas d'action nocive directe, ils jouent un rôle considérable, signalé par divers auteurs, dans le développement des anaérobies.

Tissier (1916), étudiant la symbiose des aérobies et des anaérobies, constate par exemple que 2 cm³ de culture de vibrion septique pur sont inoffensifs pour un cobaye de 450 grammes. Ce même vibrion, associé au staphylocoque, tue l'animal en vingt heures. Les espèces aérobies permettent donc le développement d'espèces anaérobies qui n'auraient pu végéter sans la fixation de l'oxygène par les premiers.

Le même auteur, dans un autre travail (1917), rapporte : « Le tissu vivant et sain n'est pas un milieu favorable au développement des anaérobies; il faut un terrain préparé pour qu'ils puissent y germer; cette action empêchante est due au sang vivant, milieu trop riche en oxygène libre ou combiné; la préparation du terrain peut être réalisée par l'action concomitante d'un aérobie, ou par une action mécanique ou chimique tuant les tissus. Le développement de l'anaérobie se fait d'abord dans le tissu altéré, puis, agissant sur les cellules vivantes voisines par une toxine adhérente au corps microbien, il établit autour de lui une zone de mort. L'extension plus ou moins rapide de ce processus anaérobie dépend de l'aérobie qui lui est associé. Avec les saprophytes, l'action anaérobie est lente; avec des pyogènes, elle gagne plus vite; avec le streptocoque, par exemple, elle s'étend au point de devenir foudroyante. Le seul

rôle des aérobies est, après avoir favorisé la germination de l'anaérobie, de lui ouvrir la marche. »

Fiessinger et Montaz (1916) signalent également l'association fréquente des aérobies saprophytes et des anaérobies pathogènes particulièrement le *B. perfringens* et le Vibrion septique, accompagné de l'enterocoque, du pneumobacille et du pneumocoque.

Weinberg (1914) a trouvé que le *B. perfringens* est toujours en symbiose avec un ou plusieurs aérobies : *B. Proteus*, pneumocoque, enterocoque, divers diplocoques.

Costa et Troissier (1915) ont observé :

1° L'inocuité fréquente du *B. perfringens*, soit qu'il existe seul dans les plaies, soit qu'il ait été inoculé expérimentalement; 2° l'association habituelle du *pneumocoque* et du *B. perfringens* dans les plaies infectées, en particulier dans la gangrène gazeuse; 3° la possibilité d'obtenir expérimentalement chez l'animal, par l'association des espèces désignées ci-dessus, un syndrome suraigu ou atténué, rappelant celui de la gangrène gazeuse chez l'homme.

Le *B. perfringens*, se trouvant seul dans les plaies, présente une nocivité légère; ce fait n'est pas particulier à cette bactérie. Macè (1913) signale, après d'autres auteurs, la particularité intéressante qu'ont les spores de vibrion septique privées de toxine par lavage ou chauffage à 80°, de ne pas se développer dans les tissus vivants et sains. Une quantité considérable de cette bactérie peut être injectée à des cobayes ou des lapins, sans occasionner d'accidents. Une très petite quantité de spores lavées et délayées dans de l'eau devient très nocive pour le cobaye, si on y ajoute différents microbes saprophytes ou leurs produits solubles : le *Micrococcus pro-*

digiosus, le *Staphylococcus pyogenes aureus*, etc., sont des microbes favorisants.

Pour le bacille du tétanos, il en est de même. En effet, d'après les expériences de VAILLART et VINCENT (1904), il ne suffit pas, pour engendrer le tétanos, du contact de l agent pathogène seul avec la plaie; les auxiliaires sont nécessaires, car sans eux le microbe est phagocyté. Il faut une bactérie favorisant l'infection; ainsi la terre doit sa puissance tétanigène aux nombreuses bactéries saprophytes qu'elle renferme.

D'après MACÉ (1913), le *Bacille proteus* que je crois avoir rencontré dans la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE : « ne peut pas être considéré comme un saprophyte simple. Il paraît pouvoir réellement jouer un rôle pathogène, et déterminer de véritables infections. D'un autre côté, il vient fréquemment compliquer d'autres processus morbides, se développant à côté des microbes spéciaux, et ajoutant à leur action celle des principes toxiques qu'il produit, en exaltant même leur virulence. On le trouve fréquemment dans les plaies, dans des cas de suppurations putrides; à la surface des muqueuses altérées; il reste fréquemment dans la lésion locale, laissant passer dans le sang les espèces pathogènes avec lesquelles il se trouve en association.

JUNGANO et DIASTASO (1910) considèrent le *B. proteus* comme un agent énergique de la fermentation putride des matières albuminoïdes qui peut à lui seul décomposer jusqu'à formation d'ammoniaque. En symbiose avec des anaérobies, il représente la meilleure combinaison possible pour amener la putréfaction des substances protéiques.

Méthode originale de préparation aseptique de la poudre de Lucas-Championnière.

Les poudres antiseptiques mêmes peuvent contenir des bactéries saprophytes et pathogènes vivantes. Les premières, en symbiose avec les anaérobies, peuvent jouer également un rôle dans les fermentations putrides. Il faut en conclure que les poudres antiseptiques, pour produire l'effet attendu, doivent être stériles.

En ce qui concerne la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE, dont il est fait grand usage, voici le mode de préparation aseptique que je recommande : dissoudre l'iodoforme et l'essence d'eucalyptus dans trois à quatre fois leur volume d'éther. Opérer dans un tube à essai stérile fermé avec un bouchon de caoutchouc également stérile. Laisser en contact pendant quarante-huit heures. Au bout de ce temps, on peut être certain que toutes les bactéries pouvant exister dans la poudre d'iodoforme ou dans l'essence d'eucalyptus sont détruites.

D'autre part, faire, dans un mortier, le mélange des poudres de benjoin, de quinquina et de carbonate de magnésie; puis étaler cette poudre dans une large boîte de PÉTRI. Porter à l'autoclave, à la température de 120°, pendant quinze minutes. Stériliser en même temps un mortier avec son pilon et une spatule enveloppés de papier à filtrer. Au cours de cette stérilisation, il est nécessaire de prendre quelques précautions; d'abord, ne pas dépasser la température de 120°, dans le but d'éviter l'agglomération du mélange, ensuite, décongestionner lentement l'autoclave, puis, lorsqu'il n'y a plus de pression et que la température est un peu inférieure à 100°, ouvrir et enlever les objets pour éviter la condensation

de la vapeur d'eau sur la poudre. L'emploi des autoclaves à doubles parois, permettant la dessiccation, est encore d'un usage préférable.

Verser avec précaution le mélange : iodoforme, essence d'eucalyptus et éther, dans le mortier stérile. L'éther s'évapore. Quand il a disparu, broyer l'iodoforme et ajouter le mélange de poudre de quinquina, benjoin, carbonate de magnésie. Mélanger intimement le tout et répartir le produit dans de petits flacons bien secs préalablement stérilisés, et d'une contenance telle que chaque récipient ne puisse servir qu'à une seule opération.

En manipulant avec soin, on doit obtenir une poudre aseptique.

J'ai tenu à faire une étude comparative du nombre des bactéries rencontrées dans une poudre préparée aseptiquement et une poudre achetée dans une pharmacie. Dans la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE aseptique, j'ai rencontré 1 germe bactérien pour une dose de 0 gr. 30. Dans un produit commercial, 187 germes pour la même dose.

On peut donc affirmer que la première préparation a été presque totalement débarrassée de ses germes.

J'ai également voulu me rendre compte si, en dissolvant l'essence d'eucalyptus et l'iodoforme dans l'éther, tous les germes contenus dans ces produits sont bien détruits en quarante-huit heures. J'ai fait l'épreuve suivante avec une coccie retirée de l'essence d'eucalyptus : un centimètre cube de bouillon peptoné, provenant d'une culture datant de quinze jours, est mis en contact dans un tube stérile avec 20 cm^3 d'éther; le tout est fortement agité et laissé au repos pendant quarante-huit heures. Ensuite, deux gouttes de bouillon sont réensemencées; elles n'ont donné naissance à aucune culture.

La poudre de Lucas-Championnière, préparée aseptiquement, par la méthode que je viens d'exposer, est-elle identique à celle obtenue par simple mélange des éléments ? Je ne crois pas que la stérilisation modifie beaucoup sa composition, ni ne diminue sensiblement son pouvoir antiseptique. On peut admettre que l'iodoforme et l'essence d'eucalyptus restent inaltérés. Quant au quinquina et au benjoin, on peut penser seulement à la perte de traces de produits volatils ou entraînables par la vapeur d'eau.

TABLEAU résumant les caractères les plus importants se rapportant au

DÉSIGNATION DES ESPÈCES	SUR GÉLATINE EN PLAQUES	SUR GÉLATINE EN PIQURE	SUR GÉLOSE	SUR POMME DE TERRE
M. coronatus.	Colonies avec prolongements de la zone de liquéfaction.	Liquéfie la gélatine, se développe en profondeur.	Colonies rondes blanches-bleutées.	Petites colonies blanches, se développant mal.
M. flavus liquefastiens.	Colonies sphériques jaunâtres.	Liquéfie, se développe en surface.	Colonies rondes jaunâtres ou brunâtres.	Se développe mal.
M. flavus desidens.	Colonies jaunes rondes, liquéfiant lentement.	Colonies en tranches, jaune serin, se développe en surface et profondeur.	Colonies rondes blanchâtres, brillantes.	Dépôt crême peu abondant granuleux.
M. flavus tardigradus.	Colonies rondes jaunes.	Se développe en profondeur, colonies jaunes.	Colonies jaunâtres brillantes rondes.	Se développe mal.
M. nacraceus.	Colonies sphériques, granuleuses nacrées, ne liquéfiant pas.	Colonies blanches à la partie supérieure.	Colonies rondes bleutées.	Dépôt crême peu abondant.
M. candicans.	Colonies rondes à bords sinueux. Ne liquéfie pas.	Colonie en clou.	Colonies rondes blanches.	Colonie blanchâtre peu développée.
B. mesentericus fucus.	Colonies jaunâtres liquefiantes.	Liquéfaction en tranche.	Colonies réticulées, granuleuses, ramifiées, grisâtres.	Voile abondant gris souris fortement plissé.
B. subtilis.	Colonies blanches liquéfiantes.	Liquéfie en coupe, se développe en profondeur.	Colonies rondes granuleuses.	Voile grisâtre granuleux, humide.
B. Proteus vulgatus.	Colonies liquéfiantes, jaunâtres, irrégulières, formes mycéliennes, tortillonnées.	Se développe en surface et profondeur, liquéfie, formes mycéliennes dans la masse.	Colonies blanches brunâtres, granuleuses.	Développement peu apparent.
B. Proteus mirabilis.	Colonies liquéfiantes à prolongements tortueux.	Se développe en profondeur, filaments mycéliens.	Colonies irrégulières sphériques bleutées.	Colonies blanchâtres, humides.
B. mesentericus ruber.	Colonies blanches rondes, liquéfiantes.	Liquéfie en coupe, se développe en profondeur.	Colonies réticulées, dentelées, jaunâtres.	Colonie rose, développement abondant.
B. mesentericus vulgatus.	Colonies jaunâtres liquéfiantes.	Liquéfie en tranches.	Colonies irrégulières plissées, dentelées, grisâtres.	Se développe bien, voile abondant, plissé gris.
B. à caractères communs aux groupes des Proteus et Butyricus.	Colonies brunâtres irrégulières, filamenteuses, tortillonnées, liquéfiantes.	Se développe bien en profondeur, filaments mycéliens dans la masse. Liquéfie.	Colonies brunâtres rondes, granuleuses à bords filamenteux.	Développement peu apparent.
B. à caractères communs aux groupes Proteus-Butyricus putrificus.	Colonies brunâtres irrégulières, filamenteuses tortillonnées, liquéfiantes.	Se développe bien en profondeur, filaments mycéliens dans la masse, liquéfie, odeur putride.	Colonies brunâtres rondes, granuleuses, à bords filamenteux, mycéliens, odeur fécaloïde.	Se développe mal.
B. à caractères communs aux groupes des Paratyphique-enteritidis et coli.	Bords irréguliers, aspect bleuté-mamelonnées. ne liquéfiant pas.	Se développe en surface et profondeur, ne liquéfie pas.	Colonies rondes brunâtres, granuleuses.	Bande épaisse, opaque, visqueuse.. brunâtre. coliforme.
Bacille ayant les caractères des colibacilles.	Bords irréguliers, reflets irisés bleuâtres, mamelonnées, ne liquéfiant pas.	Se développe en surface et en profondeur. Ne liquéfie pas.	Colonies rondes, brunâtres, granuleuses.	Culture peu apparente.
B. ayant les caractères du Bascillus septicus-aerobius Legros.	Colonies blanchâtres, bords irréguliers, granuleuses, liquéfie rapidement.	Se développe en profondeur, liquéfie en coupe rapidement.	Rondes, bords irréguliers, brillantes, granuleuses, envahissantes.	Dépôt blanchâtre, abondant, envahissant, pas de gaz.

x espèces de Bactéries isolées de la Poudre de Lucas-Championnière.

SUR BOUILLON PEPTONÉ	CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS	COLORATION	ACTION BIOLOGIQUE	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES
Bouillon trouble, dépôt filamenteux.	Petits coccies en amas.	Prend le gram.	Saprophyte.	
Bouillon trouble, dépôt filamenteux.	Gros coccies par 2 ou 4.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Bouillon trouble, dépôt léger, blanc jaunâtre, filamenteux.	Coccies par 2, rarement 4.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Bouillon trouble, dépôt jaunâtre, gélatineux.	Coccies par 2 ou 4.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Bouillon trouble, pas de voile, dépôt filamenteux.	Coccies par 2.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Dépôt blanchâtre, bouillon trouble.	Petites coccies en amas.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Voile plissé, bouillon clair, dépôt léger.	Bâtonnets mobiles à spores.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Bouillon trouble, voile lisse, dépôt léger.	Longs bacilles mobiles, spores elliptiques.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Bouillon trouble, dépôt abondant, odeur putride.	Longs bacilles, formes rondes, légèrement incurvés, pas de spores.	Prend le Gram.	Agent de putréfaction.	Coagule le lait.
Bouillon trouble, dépôt abondant, odeur putride.	Bacilles légèrement incurvés, formes rondes abondantes.	Prend le Gram.	Agent de putréfaction.	Coagule le lait.
Bouillon trouble, voile plissé.	Bâtonnets trapus à mouvements lents.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Se développe bien, voile plissé, bouillon clair, dépôt léger.	Bâtonnets trapus, sporulés, mobiles.	Prend le Gram.	Saprophyte.	
Trouble, voile léger, tombant facilement, dépôt filamenteux.	Bâtonnets mobiles, formes courtes et trapues, d'autres à spores terminales ovoïdes en raquette.	Prend le Gram.	Saprophyte.	Sur milieu glucosé-peptoné donne A. lactique, n'attaque pas le glucose, pas d'Indol.
Trouble, dépôt abondant, floconneux, odeur fécaloïde.	Bâtonnets mobiles à spores terminales ovoïdes en raquette.	Prend le Gram.	Agent de putréfaction.	Dissout la caséine, attaque le glucose. Donne A. lactique CO^2 — H^2S. A. butyrique-valérianique, pas d'Indol.
Bouillon trouble, dépôt floconneux.	Petits bacilles courts, quelques-uns en navette, très mobiles.	Ne prends pas le Gram.	Très pathogène.	Ne coagule pas le lait, dégage des gaz — CO^2. — Fait fermenter le glucose, pas d'Indol.
Bouillon trouble, dépôt floconneux.	Petits bacilles courts, quelques-uns en navette, très mobiles.	Ne prend pas le Gram.	Très pathogène.	Coagule le lait, fait fermenter le lactose, n'attaque pas ou peu le glucose, pas d'Indol.
Bouillon trouble, dépôt floconneux.	Bâtonnets à extrémités arrondies, isolés ou chainettes très mobiles, spores ovoïdes centrales.	Prend le Gram.	Très pathogène.	Dissout la caséine sans la coaguler. Cultures résistantes.

CHAPITRE II

Pouvoir antiseptique de l'alcool et de la poudre de Lucas-Championnière.

On sait, grâce aux travaux de MIQUEL (1883), de GUÉGUEN (1908) et de MASSON (1910), que les corps antiseptiques peuvent, à des doses déterminées, arrêter le développement des microbes sans pour cela abolir leur vitalité. Dans ces conditions, les bactéries arrêtées dans leur développement sont encore susceptibles de le reprendre si on les replace dans des conditions normales d'existence.

MIQUEL (1883), l'un des premiers, attire l'attention sur les modes d'action des antiseptiques, et il distingue : 1° la dose d'antiseptique qui tue la bactérie; 2° la dose qui en suspend seulement les manifestations vitales.

GUÉGUEN (1908), nomme « *pouvoir inhibitoire* » la dose qui empêche la culture de se développer, et « *pouvoir toxique* » celle qui tue la bactérie ensemencée.

MASSON (1910) calcule le pouvoir inhibitoire du *bichlorure de mercure*, du *sulfate de cuivre*, de l'*acide salycilique* et de la *résorcine*, sur le *B. subtilis*, le *B. pyocyaneus* de GESSARD, et le *B. anthracis;* c'est ce qu'il nomme « *dose infertilisante* ».

Macé (1913) apprécie l'action d'un antiseptique par deux moyens différents : 1° il fait agir l'antiseptique directement sur un microbe bien vivant, et note le temps que celui-ci met à dépérir, s'atténuer et mourir ; des parcelles de culture en nature, ou des fils de soie imprégnés de cultures et séchés, servent à instituer son expérience ; 2° il cherche à déterminer quelle est la proportion minima de l'antiseptique nécessaire pour empêcher le développement du microbe dans un milieu favorable, tout en lui laissant la vie.

J'ai déterminé la dose infertilisante et la dose toxique, pour la poudre de Lucas-Championnière, autrement dit, j'ai fixé la dose de poudre nécessaire pour :

1° Empêcher tout développement ;

2° Stériliser le milieu.

On sait qu'une bactérie peut s'accoutumer et s'adapter aux antiseptiques. Ainsi Kossiakoff (1887), et Masson (1910) ont montré que le *B. anthracis*, dont la dose d'acide salycilique infertilisante est de 0 gr. 44 par litre de milieu, passe après adaptation à 1 gr. 02. Ceci étant établi, j'ai déterminé les doses infertilisante et toxique pour des bactéries non adaptées.

Pour l'expérimentation, je me suis inspiré des travaux de Guéguen (1908) et de Masson (1910).

Méthode de Guéguen pour la détermination des pouvoirs antiseptiques.

Pour la détermination des pouvoirs antiseptiques, Guéguen donne la formule de deux liquides :

1° Un milieu de culture liquide, « milieu normal », ainsi composé et dont voici le mode de préparation :

Peptone	20 grs.
Glucose	10 grs.
Chlorure de sodium	5 grs.
Eau distillée	90 cm³ environ.

Dissoudre, neutraliser à la phtaleine, ajouter 11 cm³ de soude normale et compléter à 1.000 cm³, stériliser à la température de 120° pendant vingt minutes;

2° Une solution au 1/100 dans l'eau ou l'alcool à 90°, suivant la solubilité de l'antiseptique à étudier. Cette dernière solution est stérilisée s'il y a lieu. Ensuite GUÉGUEN y détermine le poids de cent gouttes à la température de 15° et il calcule le poids d'antiseptique contenu dans une goutte.

Pour étudier les pouvoirs antiseptiques des corps mis en expérience, le « milieu normal » est distribué dans des tubes à essai, à raison de 10 centimètres cubes par tube; puis on y ajoute un nombre déterminé de gouttes de la solution au 1/100 d'antiseptique, et l'on ensemence la bactérie à étudier. Le tout est porté dans une étuve ou une pièce réglée à la température de 22°. On observe quotidiennement.

On note les résultats dans des tableaux dont chaque ligne horizontale correspond aux numéros des tubes, les verticales représentant des périodes de vingt-quatre heures. On constate qu'au bout de dix jours le nombre des cultures développées est généralement stationnaire.

Calcul du pouvoir infertilisant (*dose infertilisante*). — GUÉGUEN suppose que dans une série de six tubes, un à cinq tubes aient cultivé et que le sixième soit demeuré limpide; il en conclut que la proportion d'antiseptique contenue dans le tube 6 représente la dose infertilisante. Il calcule ainsi le pouvoir infertilisant :

Soit : P le poids du tube plein, p le poids du même tube vide et sec, P — p exprime le poids du contenu ;

Soit, d'autre part, h le poids d'antiseptique contenu dans une goutte de solution, n le nombre de gouttes employées ;

$\frac{P - p}{h\ n}$ exprimera le poids d'antiseptique nécessaire pour empêcher tout développement dans un litre de « milieu normal ».

Calcul du pouvoir toxique (*dose toxique*). — On opère comme il vient d'être dit sur « milieu normal ». On considère l'inhibition comme réalisée dans le premier récipient demeuré limpide à la fin de l'expérience précédente. On ensemence alors une nouvelle série de tubes de « milieu normal » avec une goutte de chacun des liquides restés limpides dans la détermination du pouvoir infertilisant. Le premier des tubes qui ne se trouble pas renferme la dose toxique. On en déduit, par le même calcul que dans l'expérience précédente, le pouvoir toxique.

Modifications apportées à la méthode de GUÉGUEN. — GUÉGUEN prend comme base de ses calculs le poids des substances employées; je préfère calculer les pouvoirs infertilisant et toxique sur les volumes des liqueurs, car il est plus facile et plus rapide d'en mesurer 10 cm³ que de les peser. De plus, je compte le nombre de gouttes contenues dans un centimètre cube de liquide antiseptique; j'en déduis le volume des gouttes ajoutées au milieu de culture et la quantité d'antiseptique contenue dans une goutte. Je rapporte la dose infertilisante et toxique à un litre de milieu.

Calcul. — Soit V le volume du milieu normal, v le volume de la solution d'antiseptique ajoutée, p le poids d'antiseptique contenu dans cette solution ; la dose infertilisante ou toxique est donnée par la formule suivante : $\frac{p \times 1000}{V \times v}$

Guéguen (1908) et Masson (1910), s'appuyant sur les remarques de Minervini (1898) et de Bertarelli (1900), relatives à la faible sensibilité des bactéries à l'alcool dilué, préparent des solutions d'antiseptique à 1/100 dans l'alcool. L'addition de ces solutions, par gouttes, au milieu, donne un liquide de titre alcoolique extrêmement faible.

Si les quantités d'alcool ainsi introduites dans les milieux peuvent être sans importance dans certaines conditions et pour des bactéries déterminées, il n'en est pas de même pour les recherches des bactéries des poudres étudiées, qui sont souvent très résistantes et pour lesquelles on doit ajouter un volume assez considérable de solution alcoolique d'antiseptique; aussi, j'ai cru bon de tenir compte des doses infertilisante et toxique de l'alcool. De plus, pour atténuer, dans certains cas, le titre alcoolique des mélanges, j'ai préparé des solutions alcooliques d'antiseptiques au 1/20.

Je ne pouvais songer à faire une solution aqueuse ou alcoolique de poudre de Lucas-Championnière, aussi, je prépare une macération dans l'alcool à 90°, d'après la formule suivante :

Poudre de Lucas-Championnière fraîchement préparée.	5 gr.
Alcool à 90°.. . . . . Q S pour	100 cm³.

Après cinq jours de contact, je filtre.

Cette macération contient l'iodoforme, l'essence d'eucalyptus et la plupart des principes immédiats importants du quinquina et du benjoin.

Détermination des pouvoirs antiseptiques de l'alcool à 95°.

Le « milieu normal » est distribué, par dose de 10 cm³, dans une série de trente tubes à essai de 15 à 17 centimètres de hauteur. Les tubes sont stérilisés à l'autoclave, à la température de 120°, pendant un quart d'heure. Après refroidissement, sont ajoutées, dans le : premier tube, 20 gouttes d'alcool à 95° ; second, 25 gouttes ; troisième, 30 gouttes, ainsi de suite en suivant la même progression pour arriver au trentième tube, dans lequel sont versées 165 gouttes. Les tubes sont ensuite ensemencés avec des cultures très jeunes, pour éviter, dans la mesure du possible, la présence de formes de résistance. Voulant éviter également de trop grands écarts, relatifs à la quantité de semence, se servir de la même boucle de platine. Pour ajouter le nombre nécessaire de gouttes d'alcool à 95° dans le milieu de culture, employer une pipette de 2 cm³ qui, tenue verticalement, fournit 50 gouttes par centimètre cube. Les tubes sont ensuite bouchés soigneusement avec du coton profondément engagé dans le tube et avec un bouchon stérilisé recouvert d'une coiffe en caoutchouc, pour empêcher l'évaporation de l'alcool. Ils sont mis ensuite à l'étuve, à la température de 37°, pendant dix jours.

Après ce temps, les tubes sont examinés, et les calculs faits suivant le procédé que nous avons exposé.

Voici les résultats obtenus avec les diverses espèces de bactéries mises en expérience :

1° *Dose infertilisante* et *degré alcoolique* du milieu qui s'oppose au développement :

B. megatherium : 35 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 7° environ.

B. coli : 35 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 7° environ.

B. anthracis : 30 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 6° environ.

B. septicus aérobius : 55 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 11° environ.

B. pyocyaneus : 25 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 5° environ;

2° *Dose toxique* et *degré alcoolique* du milieu qui tue la bactérie :

B. megatherium : 120 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 24° environ.

B. coli : 140 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 28° environ.

B. anthracis : 150 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 30° environ.

B. septicus aérobius : 160 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 32° environ.

B. pyocyaneus : 35 gouttes, soit dans un milieu correspondant à un titre d'alcool de 7° environ.

Détermination des pouvoirs antiseptiques de la poudre de Lucas-Championnière.

Dans une série de cinquante tubes, contenant chacun 10 cm³ de « liquide normal » de Guéguen, on ajoute dans le premier tube une goutte de la macération alcoolique de poudre de Lucas-Championnière au 1/20; dans le deuxième tube, deux gouttes, ainsi de suite en suivant la même progression pour arriver au cinquantième tube,

dans lequel on verse cinquante gouttes; ces tubes sont ensuite ensemencés et hermétiquement bouchés comme il vient d'être décrit pour l'alcool, et placés à l'étuve à la température de 37°, pendant dix jours.

Voici les résultats obtenus pour les espèces de bactéries mises en expérience :

Dose infertilisante :

	Quantité de poudre pour 1 litre.	Quantité d'alcool à 90° par litre.	Titre alcoolique du milieu.
Bacterium coli	2.47	49 cm³ 4	4°,44
B. septicus aerobius...	2.65	53 cm³	4°,77
B. pyocyaneus.....	2.21	42 cm³	3°,78
B. anthracis.....	2.47	49 cm³ 4	4°,44

Dose toxique :

	Quantité de poudre pour 1 litre.	Quantité d'alcool à 90° par litre.	Titre alcoolique du milieu.
Bacterium coli.....	2.92	58 cm³ 4	5°,35
B. septicus aerobius...	Supér. à 5	Sup. à 100 cm³	Supér. à 9°
B. pyocyaneus.....	2.74	54 cm³ 8	4°,93
B. anthracis.....	2.92	58 cm³ 4	5°,35

Ainsi, pour le *B. coli*, il faut 2 gr. 47 de poudre Lucas-Championnière et 49 cm³ 4 d'alcool à 90° dans un litre de « milieu normal », pour empêcher tout développement. Pour le même bacille, il faut 2 gr. 92 de la même poudre et 58 cm³ 4 d'alcool à 90° pour stériliser un litre du même milieu.

CHAPITRE III

Étude du degré de résistance de certaines bactéries mises en contact direct avec l'antiseptique.

Avant d'entrer dans l'étude du degré de résistance de certaines bactéries mises en contact direct avec l'antiseptique, je donne, d'après différents auteurs, quelques brèves considérations sur la résistance à la dessication et aux antiseptiques des bactéries suivantes : *B. anthracis, B. coli, B. septicus aerobius, B. pyocyaneus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, B. diphteriæ, B. tuberculosis* et *B. tetani.*

B. anthracis. — PASTEUR (1880) a constaté la présence des spores du *B. anthracis* dans la terre recouvrant des fosses d'animaux morts du charbon et enterrés depuis douze ans. En soumettant l'eau de lévigation de la terre à une température de 90° pendant vingt minutes, puis injectant cette eau à des animaux, il produisait un charbon bien caractérisé. Cette expérience montre la résistance extraordinaire et la longévité des spores du *B. anthracis.* D'ailleurs, ces dernières gardent leur vitalité et leur pouvoir pathogène après un séjour de cent

vingt-quatre jours dans l'alcool absolu, de soixante et un jours dans l'acide phénique à 1/1000, et d'une heure dans la solution de sublimé corrosif à 1/1000.

D'après Roux (1887), le *B. anthracis* en bâtonnets, c'est-à-dire sous sa forme végétative normale, est peu résistant; au contaire, dès la formation des spores, il est capable de résister, même dans les conditions les plus défavorables.

Bacterium coli. — Uffelmann (1854) a établi que le *B. coli*, comme le bacille d'Eberth et les *B. paratyphiques*, peuvent vivre pendant un ou deux mois dans les milieux les plus variés : sable, poussières des maisons ou des rues, diverses étoffes, sciure de bois.

Chantemesse et Vidal (1901), signalent que le *B. coli* et le *B. typhosus* résistent et se développent dans un milieu phéniqué à 1/600. Cette particularité est mise à profit pour l'isolement de ces deux espèces.

Pfuhl (1902), a vu le *B. coli* résister vingt-huit jours dans le sable sec, quatre-vingt-dix-sept jours sur de la toile sèche, vingt-huit jours dans de la terre humide.

Heim (1905) rapporte que le *B. coli*, les *B. typhiques* et *paratyphiques* peuvent résister à une dessication complète pendant des mois et même des années.

Pour Macé (1913), le *B. coli* résiste peu aux antiseptiques. Néanmoins, cet auteur signale, fait important, qu'il est beaucoup plus robuste que le *B. typhique*, de telle sorte que dans un mélange de *B. coli* et *typhique*, il l'emporte rapidement et peut même parvenir à étouffer celui-ci et à le faire disparaître.

Bacillus septicus aerobius. — D'après Macé (1913), le *B. septicus aerobius* présente, comme tous les microbes du même groupe, une grande résistance à la dessication

et aux antiseptiques. Pour ce qui est de la dessication, ses spores lui permettent de résister des mois et même des années.

Bacillus pyocyaneus. — Macé (1913) signale le *B. pyocyaneus* comme peu résistant aux antiseptiques. Il est détruit assez rapidement à l'air.

Staphylococcus aureus. — Sartory et Langlais (1912), Burnet (1917), ont signalé le *Staphylococcus aureus* dans les poussières de l'air, sur la peau de l'homme et des animaux et dans les milieux naturels les plus variés. Les antiseptiques exercent sur ce microbe une action assez énergique. Mais il résiste beaucoup à la dessication et les cultures peuvent conserver leur vitalité pendant un an.

Streptococcus pyogenes. — Sartory (1912), signale le *Streptococcus pyogenes* dans les poussières de l'air soulevées par les ventilateurs; il existe dans les endroits où séjournent les malades (poussières des hôpitaux et infirmeries). Il résiste très peu aux antiseptiques, même faibles, et se montre l'hôte principal des plaies infectées. Sa résistance a été étudiée par un certain nombre d'auteurs, en particulier Delbet (1916), qui a montré que le streptocoque supporte difficilement les solutions chlorées, liquide de Dakins par exemple.

B. diphteriæ. — Le *B. diphteriæ* est très sensible à l'action des antiseptiques, en particulier à l'acide phénique et au sublimé. Chantemesse et Widal (1889), ont montré que le mélange suivant : 25 grammes de glycérine, 5 grammes d'acide phénique et 20 grammes de camphre, peut stériliser presque immédiatement des fils de soie immergés dans une culture virulente, desseches à l'étuve, puis plongés dans cette solution glycérinée. Wright et Emerson (1894) l'auraient isolé de la poussière d'un pavillon de diphtériques, des cheveux d'une

infirmière, des vêtements de personnes approchant des malades.

Bacillus tuberculosis. — Le *B. tuberculosis*, malgré qu'il soit très répandu dans la nature, n'a pu être décelé directement dans l'air. Néanmoins CHAUVEAU, CALMETTE et GUÉRIN (1907), admettent qu'il existe dans les poussières, et c'est en passant par la voie intestinale qu'il s'introduit dans les différents organes. Il est, suivant l'expression de CALMETTE et LANDOUZY (1912), « mangé »; il pénètre dans les ganglions, et, de là, vient le plus souvent attaquer le poumon où il se développe de préférence.

Comme YERSIN (1898) l'a démontré, d'une façon générale, la résistance du *B. tuberculosis* aux antiseptiques paraît assez faible.

Bacillus tetani. — Le *B. tetani* est très répandu dans la nature, la terre, l'intestin des herbivores, particulièrement celui des chevaux et des bœufs. ROUX (1891) l'a retrouvé dans le dépôt vaseux des réservoirs du RHONE alimentant LYON. LÉVY, BRUN et ANDERSON (1902) l'ont signalé dans la gélatine. VAILLARD et VINCENT (1904) l'ont isolé de l'enduit des bougies CHAMBERLAND ayant filtré de l'eau de Seine; ces auteurs rapportent que les spores sont très sensibles à l'action de la lumière en présence de l'air; elles germent moins facilement en donnant des bacilles atténués ou privés de virulence, et périssent après un mois environ d'éclairement au contact de l'air. A l'abri de l'air, elles résistent beaucoup mieux. Elles supportent pendant plus de dix heures le séjour dans la solution aqueuse de phénol officinal à 5 %. Le sublimé au 1/100 ne les tue qu'après trois heures de contact. JUNGANO et DISTASO (1910) le signalent dans les matières fécales des herbivores qui en contiennent des quantités

énormes, sous forme de spores; il pullule également dans le fumier, à la surface de la terre, sur les végétaux, dans les poussières des habitations. Le *B. tetani* est aussi répandu que le Vibrion septique; mais celui-ci se développant très rapidement, masque les germes tétaniques. Il est moins résistant aux antiseptiques que le Vibrion septique. Il produit néanmoins des spores très résistantes.

Résistance des bactéries mises expérimentalement au contact de la poudre de Lucas-Championnière.

Je détermine, pour les espèces de bactéries dont il vient d'être fait mention dans le texte précédent, le temps pendant lequel elles sont susceptibles de résister à l'action directe de la poudre de Lucas-Championnière.

J'incorpore les bactéries dans la poudre sous deux formes différentes :

1° En cultures jeunes, sous la forme végétative normale;

2° En cultures anciennes, à l'état de formes de résistances.

Résistance des bactéries en cultures jeunes. — J'ensemence les bactéries suivantes sur gélose inclinée : *B. anthracis*, *B. coli*, *B. septicus aerobius*, *B. pyocyaneus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Les autres sont ensemencées sur des milieux appropriés que je décris plus loin.

Après vingt-quatre heures d'étuve, à la température de 37°, j'émulsionne la culture dans 2 ou 3 centimètres cubes d'eau physiologique stérile. Je mélange ensuite un centimètre cube de l'émulsion dans une boîte de Pétri,

avec 4 grammes de carbonate de magnésie préalablement stérilisé. Je fais cette opération en prenant toutes les précautions possibles pour éviter les contaminations par les poussières de l'air. Je fais, au moyen d'une petite spatule stérile, une prise d'essai de ce mélange que je délaie dans 3 ou 4 centimètres cubes d'eau physiologique, agite et après un repos de deux ou trois minutes, ensemence quatre à cinq gouttes du liquide décanté, sur du bouillon peptoné; après vingt-quatre heures d'étuve à la température de 37°, je puis me rendre compte à la culture si la bactérie incorporée au carbonate de magnésie est vivante.

J'incorpore ensuite le carbonate de magnésie ainsi pollué à la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE, dans la proportion d'une partie du premier, pour cinq parties de la seconde. Le mélange est placé dans une boîte de PÉTRI stérile.

Après des temps variables de contact, je fais des prises d'essai, les ensemence sur bouillon peptoné, et puis me rendre compte à la culture de la vitalité des germes incorporés à ce dernier mélange.

Voici, dans le tableau suivant, pour les bactéries mises en expérience, les résultats obtenus. Les cultures s'étant développées sont notées : résultat positif. Les cultures étant restées stériles sont notées : résultat négatif.

B. anthracis. —	Après 24 heures :	Résultat positif.
	Après 48 heures :	Résultat négatif.
	Après 56 heures :	id.
B. Coli. —	Après 24 heures :	Résultat négatif.
	Après 48 heures :	id.
B. septicus aerobius. —	Après 24 heures :	Résultat positif.
	Après 48 heures :	id.
	Après 56 heures :	Résultat négatif.
B. pyocyaneus. —	Après 24 heures :	Résultat négatif.
	Après 48 heures :	id.

Staphylococcus aureus. — Après 24 heures : Résultat négatif.
Après 48 heures : id.

Streptococcus pyogenes. — Après 24 heures : Résultat négatif.
Après 48 heures : id.

B. diphteriæ. — J'opère comme pour les bactéries précédentes, mais en me servant comme milieu de culture de sérum coagulé.

Après 24 heures : Résultat négatif.
Après 48 heures : id.

Bacillus tuberculosis. — J'incorpore au carbonate de magnésie comme je viens de le décrire, une culture datant de dix jours de *B. tuberculosis* sur bouillon peptoné glycériné, puis à la poudre de Lucas-Championnière. Après un temps déterminé de contact, je fais une prise d'essai que j'ensemence sur bouillon glycériné et porte à l'étuve à la température de 37° pendant dix jours.

Après 24 heures : Résultat négatif.
Après 48 heures. id.

B. tetani. — Je prélève deux centimètres cubes de bouillon de culture sous huile de vaseline de *B. tetani* datant de trente-six heures que j'incorpore au carbonate de magnésie, puis à la poudre de Lucas-Championnière et fais les ensemencements.

Après 24 heures : Résultat négatif.
Après 48 heures : id.

Résistances des cultures anciennes. — J'opère comme pour les cultures jeunes, mais en employant des cultures datant d'au moins quarante-cinq jours. Je m'assure, préalablement, de la vitalité des germes.

Voici les résultats pour les mêmes bactéries :

B. anthracis. — Mis en contact le 14 août, est encore vivant le 15 décembre. Il résiste donc pendant quatre mois et est capable de résister plus longtemps encore.

Bactérium coli. — Mis en contact le 19 août, continue à vivre jusqu'au 10 septembre. Il a donc résisté pendant vingt jours.

B. septicus aerobius. — Mis en contact le 14 août, est encore vivant le 15 décembre. Il a donc vécu pendant quatre mois.

B. pyocyaneus. — Mis en contact le 11 septembre, mort le 12 septembre. La résistance est de moins de vingt-quatre heures.

Staphylococcus aureus. — Mis en contact le 9 octobre, vit jusqu'au 14 novembre. Résistance, plus d'un mois.

Streptococcus pyogenes. — Mis en contact le 9 octobre, mort le lendemain. Résistance, moins de vingt-quatre heures.

B. diphteriæ. — Mis en contact le 26 novembre, mort le lendemain. Résistance, moins de vingt-quatre heures

B. tuberculosis. — Mis en contact le 9 octobre, mort le lendemain. Résistance, moins de vingt-quatre heures.

B. tetani. — Mis en contact le 13 octobre, mort le 14 novembre. Résistance, un mois.

Il résulte des données ci-dessus que les bactéries mises en expérience : 1° sous formes végétatives, sont tuées rapidement par la poudre de Lucas-Championnière. Le *B. septicus aerobius* résiste quarante-huit heures, le *B. anthracis*, vingt-quatre heures, toutes les autres bactéries meurent en moins d'un jour ; 2° sous formes de résistance, certains germes ont une vitalité beaucoup plus grande, les bacilles sporulants en particulier; en général, les bactéries peuvent s'adapter à la poudre de Lucas-Championnière et vivre très longtemps à son contact. Le *B. septicus aerobius* et le *B. anthracis* peuvent résister plus de quatre mois; le *B. tetani* et le *Staphylococcus aureus*, un mois; le *B. coli*, vingt jours; les autres bactéries meurent en moins de vingt-quatre heures.

Résistance des bactéries de l'air à la poudre de Lucas-Championnière.

Je fais, dans une pharmacie de la ville de Nancy, l'expérience suivante : deux boîtes de Pétri stériles, conte-

nant chacune 1 gramme de poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE préparée aseptiquement, sont exposées ouvertes pendant deux heures, dans deux endroits différents de l'officine. Puis des numérations sont faites immédiatement; je compte pour 0 gr. 10 de poudre :

1re boîte : 20 colonies.
2e boîte : 62 colonies.

Les boîtes sont ensuite enveloppées dans du papier stérile, mises à l'abri de toute souillure et abandonnées pendant dix jours à la température ordinaire du laboratoire; après ce temps, je fais de nouvelles numérations; je compte pour 0 gr. 10 de poudre :

1re boîte : 4 colonies.
2e boîte : 6 colonies.

Ainsi, dans la première boîte, 4 germes sur 20 résistent pendant dix jours à l'action antiseptique de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. Pour la deuxième boîte, six germes résistent pendant le même temps.

Résistance des bactéries à l'essence d'Eucalyptus.

Comme on peut le constater à l'examen du tableau (page 17), je signale des bactéries vivant dans l'essence d'Eucalyptus officinale. On peut penser à la possibilité d'une pollution accidentelle au cours des manipulations, et considérer volontiers la vie comme impossible au sein d'un liquide contenant, d'après le Codex de 1884, 60 à 70 % d'eucalyptol. Par l'expérience décrite ci-dessous, je cherche à donner la preuve de la possibilité de la vie bactérienne dans l'essence d'Eucalyptus, réputée très antiseptique.

Trois germes qui me paraissent être de nature différente, et qui proviennent d'un milieu ensemencé avec de l eau de lavage de l'essence d'Eucalyptus, sont repiqués sur gélose inclinée, mis à l'étuve à la température de 37° pendant vingt-quatre heures, puis abandonnés à la température ordinaire pendant dix-sept jours, de façon à provoquer par le vieillissement la naissance de formes de résistance. Au bout de ce temps, la bactérie constatée vivante sert à préparer une émulsion avec 3 à 4 centimètres cubes d'eau physiologique. Un centimètre cube de l'émulsion est mise en présence de 1 cm³ d'essence d'Eucalyptus dans un petit tube stérile, et le mélange, non complètement miscible, est agité énergiquement et fréquemment, afin de maintenir un contact aussi intime que possible entre les bactéries et l'essence. Après des temps déterminés, une goutte du liquide aqueux est ensemencée sur bouillon peptoné, au moyen d'une pipette de PASTEUR.

Voici les résultats obtenus :

Après 6 heures : culture positive pour les trois germes.

Après 24 heures : culture positive pour les trois germes.

Après 3 jours : culture positive pour les trois germes.

Après 5 jours : culture positive pour deux germes.

Après 7 jours : culture négative pour les trois germes.

Les bactéries résistent donc 5 à 7 jours à l'action directe de l'essence d'Eucalyptus.

J'essaye également la résistance à l'essence d'Eucalyptus des espèces bactériennes suivantes, celles-ci se trouvant en bouillon de culture datant d'un mois :

B. anthracis : résistance, 10 à 12 jours.

B. septicus aerobius : résistance, 7 à 10 jours.

B. coli : résistance, 7 à 10 jours.

Résistance de certains germes vis-à-vis de quelques composés mercuriels, du chlorhydrate de cocaïne, du chlorhydrate de morphine, de l'acide borique, de l'hypochlorite de chaux et la poudre de Vincent.

Si on examine le tableau exposé page 17, on peut se rendre compte qu'un certain nombre de poudres antiseptiques (acide borique, chlorhydrate de cocaïne, chlorhydrate de morphine, certains composés mercuriels, hypochlorite de chaux, poudre de VINCENT (1917) (1), ne contiennent pas de germes, ou très peu. Je cherche si ces produits, qui jouissent de la réputation d'être hautement antiseptiques, tuent immédiatement ou lentement les bactéries des poussières. Comme pour la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE (page 53), je détermine la durée de la vie de certaines bactéries incorporées à l'antiseptique en milieu sec. J'emploie, pour cette détermination, des bouillons de culture datant de trois mois, de *B. anthracis*, *B. pyocyaneus*, *B. coli*. J'obtiens les résultats mentionnés ci-dessous :

Acide borique	*B. anthracis*, résiste plus d'un mois. *B. pyocyaneus*, ne résiste pas 24 heures. *B. coli*, résiste 6 jours.
Chlorhydrate de cocaïne	*B. anthracis*, résiste plus d'un mois. *B. pyocyaneus*, ne résiste pas 24 heures. *B. coli*, ne résiste pas 24 heures.

(1) La poudre de Vincent répond à la formule suivante :

Hypochlorite de chaux titrant 100 à 110 litres de chlore au kilogramme	10 gr.
Acide borique	90 gr.

Pulvériser séparément, mélanger avec soin et conserver en flacon sec, en verre coloré.

Chlorhydrate de morphine	*B. anthracis*, résiste plus d'un mois. *B. pyocyaneus*, résiste 10 jours. *B. coli*, résiste 5 jours.
Oxyde rouge de mercure	*B. anthracis*, ne résiste pas 24 heures. *B. pyocyaneus*, ne résiste pas 24 heures. *B. coli*, ne résiste pas 24 heures.
Bi-iodure de mercure	*B. anthracis*, ne résiste pas 24 heures. *B. pyocyaneus*, ne résiste pas 24 heures. *B. coli*, ne résiste pas 24 heures.
Hypochlorite de chaux à 70° chlorométriques	*B. anthracis*, ne résiste pas 24 heures. *B. pyocyaneus*, ne résiste pas 24 heures. *B. coli*, ne résiste pas 24 heures.
Poudre de Vincent à 7° chlorométriques	*B. anthracis*, ne résiste pas 24 heures. *B. pyocyaneus*, ne résiste pas 24 heures. *B. coli*, ne résiste pas 24 heures.

On peut conclure de ces résultats que l'acide borique, auquel les auteurs classiques et en particulier VINCENT (1917), reconnaissent un léger pouvoir antiseptique, tue assez rapidement les bactéries que je mets en expérience. Ces mêmes bactéries sont rapidement détruites par les composés mercuriels mentionnés, par l'hypochlorite de chaux, par la poudre de VINCENT. Ces produits paraissent devoir rester continuellement stériles.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET CONCLUSIONS

Les pharmaciens se sont toujours intéressés aux conditions les plus favorables à réaliser pour assurer une conservation aussi parfaite que possible des drogues.

Les caractères organoleptiques sont restés longtemps les seuls utilisés pour établir l'identité ou le bon état de conservation d'un grand nombre de médicaments simples et composés. Pour donner à ces caractères plus de stabilité, on dessécha les drogues, on les mélangea à de fortes proportions de sucre, au vin, au vinaigre, etc. La dessiccation et le sucre s'opposent, en effet, à la plupart des fermentations microbiennes. Ces précautions ne suffirent pas; les changements de couleur des plantes, des teintures, des alcoolatures, etc., la formation de précipités au sein des liquides alcooliques, éveillèrent l'attention d'un assez grand nombre d'auteurs.

Des nombreux travaux suscités par ce sujet naquit la méthode de destruction des ferments solubles, dite méthode de stabilisation des médicaments, à laquelle Bourquelot (1), Perrot et Goris (2) ont attaché leurs noms.

---

(1) Bourquelot. — *Stérilisation et dessiccation des plantes médicinales.* Bull. de l'Acad. de Méd., 31 janvier 1911, et Journ. Pharm. et Chimie, 7e série, III, p. 149, 1911.

(2) Perrot et Gorris. — *Stérilisation des plantes médicinales dans ses rapports avec leur activité thérapeutique.* Bull. Sciences Pharm., n° 7, juillet 1909.

Quant à l'altération des préparations médicamenteuses par les bactéries, si on fait exception pour quelques-unes d'entre elles : extraits de Solanées dont la diminution du titre alcaloïdique est attribuée à l'activité des bactéries qui paraissent s'en nourrir; quelques eaux distillées fréquemment visqueuses ou pigmentées; gélatine dans laquelle on a caractérisé la présence de spores tétaniques; quelques saccharolés; on peut dire que l'étude des causes bactériologiques d'altération des médicaments est entièrement à faire.

L'introduction en thérapeutique des médicaments hypodermiques, intraveineuse, intramusculaire et l'adoption de l'asepsie dans la pratique chirurgicale, commandèrent impérieusement au pharmacien la mise en œuvre des diverses méthodes de stérilisation. L'idée de l'état septique des médicaments est donc bien nette, et des travaux remarquables sont consacrés à l'étude des méthodes de stérilisation applicables à certains produits. C'est ainsi que nous connaissons, dans le détail, les méthodes à suivre pour la stérilisation des objets de pansement et des divers médicaments injectables ; méthodes qui doivent conduire à une abiose complète, en laissant aux préparations leur composition initiale et leur activité.

Les corps antiseptiques paraissent avoir été considérés comme stériles ou comme peu susceptibles d'être des véhicules de bactéries vivantes. Il en est de même pour les médicaments composés, qui renferment à côté d'un ou de plusieurs antiseptiques, des corps et substances inertes. Quant aux médicaments considérés comme dépourvus de propriétés antiseptiques, ils ont été à peu près complètement négligés à ce point de vue.

L'emploi quotidien de médicaments pulvérulents, associés ou non à des corps antiseptiques, dans le traitement

des plaies ou des surfaces irritées, m'a engagé à en faire l'étude bactériologique, sinon en ce qui concerne la nature spécifique de toutes les bactéries rencontrées, du moins au point de vue numérique et pour certaines d'entre elles au point de vue pathogénique.

J'ai fait des numérations de germes, quelques essais d'identifications et de résistance de quelques bactéries à l'égard des antiseptiques ou des mélanges antiseptiques. J'ai établi le rôle joué par les poussières dans la contamination des médicaments et fait une étude particulière de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. Les principaux résultats obtenus peuvent se résumer ainsi :

1° Les médicaments pulvérulents prélevés dans les conditions ordinaires de l'exercice de la pharmacie, sont souvent riches en bactéries ou en germes bactériens vivants. Cette richesse et la nature spécifique des bactéries, varient évidemment avec les précautions qui entourent la récolte, la pulvérisation, la conservation et les manipulations.

2° Les corps suivants : chlorhydrate de cocaïne, chaux vive, hypochlorite de chaux, poudre de VINCENT, bi-iodure de mercure, bichlorure de mercure, turbith minéral, oxydes jaune et rouge de mercure, proto-iodure de mercure, ont toujours été trouvés stériles. La vie des micro-organismes paraît impossible à leur contact, même à sec.

Il y a lieu de noter la stérilité habituelle de l'acide borique;

3° L'atmosphère des pharmacies tient en suspension de nombreuses bactéries. J'ai isolé des poussières d'une pharmacie et je crois avoir caractérisé les spores tétaniques. Ces spores ont d'ailleurs été retrouvées dans un deuxième essai effectué sur les poussières d'un laboratoire.

L'apport constant, dans les officines, de produits biologiques en vue d'analyses et d'objets ayant séjourné dans les chambres de malades, est une cause importante de pollution;

4° Tous les microbes caractérisés dans les poussières de l'air, figurent ou peuvent figurer dans les produits médicamenteux souillés. Il est important de noter que certains d'entre eux ont un grand pouvoir pathogène (vibrion septique, bacille du tétanos, bactéridie charbonneuse), et que la virulence des anaérobies peut être provoquée et exaltée, grâce à la présence simultanée de micro-organismes aérobies;

5° Les médicaments pulvérulents non stérilisés appliqués sur les plaies, apportent donc avec eux des germes inoffensifs et des germes dangereux. Les premiers, s'ils sont aérobies, fixent l'oxygène de l'air et réalisent un milieu favorable à l'évolution des anaérobies : vibrion septique, bacille du tétanos, etc.;

6° La résistance des bactéries aux antiseptiques énergiques est variable avec le corps et la bactérie considérés.

J'ai déterminé pour trois bactéries la dose infertilisante et la dose toxique de l'alcool et de la poudre de Lucas-Championnière. Les cultures vieillies et les spores persistent plus longtemps, comme on pouvait s'y attendre, que les cultures jeunes;

7° L'iodoforme est parfois le support de très nombreux germes vivants.

J'ai également rencontré une forme staphylocoque vivant dans l'essence d'Eucalyptus. Cette bactérie cultivée, vieillie et remise en contact de l'essence gardait sa vitalité pendant plus de six jours;

8° La poudre de Lucas-Championnière est souvent très riche en germes. Parmi les micro-organismes que j'en ai

isolé, et que j'ai étudiés, trois se sont montrés nettement pathogènes et rapidement mortels pour le cobaye.

J'ai fixé la résistance de trois bactéries mises au contact de cette poudre et ai proposé une méthode de préparation aseptique.

La conclusion générale qui me semble devoir être tirée de ce travail est que, jusqu'ici, les pharmaciens, ou, pour être plus précis, les pharmacologistes, ont trop négligé l'étude bactériologique des médicaments, tant en ce qui concerne les altérations dues à la présence des germes, qu'au point de vue des dangers inhérents à leur emploi.

Etablir la nature spécifique des micro-organismes existant au contact des drogues, me paraît chose de peu d'intérêt en raison de la variabilité extrême de la flore. Les poussières étant la cause principale de contamination et, d'autre part, ces poussières pouvant renfermer, spécialement dans les pharmacies, les bactéries banales ou pathogènes les plus variées, il semble logique et sage de considérer en pharmacie tout médicament non stérilisé comme pollué, et de le soumettre à des méthodes de stérilisation judicieusement choisies. Il va sans dire que l'utilité de la stérilisation se fait surtout sentir lorsque les manipulations portent sur des produits destinés au pansement des plaies.

Vu :
Nancy, le 6 Février 1919.
Le Directeur de l'École supérieure de Pharmacie,
Dr L. BRUNTZ

Vu et permis d'imprimer,
Nancy, le 7 Février 1919.
Le Recteur de l'Académie :
Ch. ADAM,
Membre de l'Institut

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1832 Biasoletto. — Die alcunè alghe microscopiche. Trieste.

1852 Huraut. — Sur l'altération des pastilles. (*Journ. pharm. et chimie 3*, t. xxi, p. 112.)

1862 Pasteur. — *Annales de chimie et de physique*, 3e s., t. xiv.

1880 Miquel(P.). — Analyse microscopique de l'air et des eaux. (*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris.*)

1880 Pasteur. — La prophylaxie et l'étiologie du charbon. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, t. ix p. 1138.

1883 Miquel. — *Annuaire de l'Observatoire de Montsouris*. p. 429 et 561.

1886 Officine Dorvault. — Art. Quinquina, p. 827.

1887 Roux. — De l'action de la chaleur et de l'air sur les spores de la Bactéridie du Charbon. (*Ann. Inst. Past.*, t. i.

1887 Kossiakoff. — Sur l'accoutumance aux antiseptiques. (*Ann. Inst. Past.* t. i, p. 465.)

1889 Chantemesse et Vidal. — Note sur le traitement antiseptique de la diphtérie. (*Rev. d'Hygiène*. t. xi, p. 609.)

1891 Roux (G.) et Arloing. — Sur le projet d'amélioration et d'extension du service des eaux de la ville de Lyon. (*Rev. d'Hygiène.*, p. 67.)

1892 Viron. — Sur quelques matières colorantes solubles produites par des bactériacées, dans les eaux distillées médicinales. (*C. R., Ac. des Sciences*. t. cxiv, p. 179.)

1893 Duclaux. — La distribution de la matière organique et des microbes dans le sol. (*Ann. Inst. Past.*, t. vii, p. 823.)

1894 Wright et Emerson, — Ueber das Vorkommen des Bacillus Diphteriæ ausserhalb der Korpers. (*Centralbt. für Bakt.*, t. xiv, p. 412.)

1894 Uffelmann. — Versuche über die Widerstandfæhigkeit der Typhusbacillen gegen Trocknung. (*Centralbt für Bakt.*, t. xv, p. 133. — 1894.

1896 Barnouvin. — Organismes des hydrolats et des solutés. (Thèse de Pharmacie. Paris.)

1898 Cosio. — Sur la fréquence du Penicillium glaucum Link dans les liquides chimiques et pharmaceutiques altérés. (*Journ. Pharm. et Chimie*, t. vii, p. 537.)

1898 Minervini. — Ueber die baktericide Wirkung der alkohols. (*Zeitsh für Hygiene*. t. xxix, p. 117.

1898 Yersin. — Action de quelques antiseptiques et de la chaleur sur le bacille tuberculeux. (*Ann. Inst. Past.* t. II, p. 60.)
1899 Gueguen. — Recherches sur les organismes mycéliens des solutions pharmaceutiques. Étude biologique sur le Penicillium glacum. (Thèse de Pharmacie. Paris.)
1900 Bertarelli. — Sul potere battericida del alcool etílico II. (*Policlinico*, t. VII.)
1901 Chantemesse et Widal. — Gélo-Diagnostic de la fièvre typhoïde. (*Ac. de Méd.* 20 mai 1901 et 2 décembre.)
1902 Lévy et Brun. — *Deutsche med. Wochensckr.* 20 février.
1902 Anderson. — Presence of tetanus in commercial gelatine (*Hygienic laboratory. Bulletin n° 9.* Washington.)
1902 Pfuhl. — Vergleichende untersuchungen über die Haltbarkeit der Rhurbaciller und der Typhusbacillen ausserhalb der menschlichen Kœrpers. *Zeitsch. für Hygiene.* t. XI, p. 555.
1904 Vaillard. — Art. Tétanos du *Traité de méd. de* Brouardel, t. II, p. 678.
1904 Vincent. — Contribution à l'étude du tétanos dit médical ou spontané. Influence de la chaleur. (*Ann. Inst. Past.* t. XVIII, p. 450.)
1905 Hein. — Die Wiederstandfæhigkeit verschiedener Bakterienartengegen Trocknung. (*Zeitsch für Hygiene.* t. L, p. 123.
1907 Chauveau, Calmette et Guérin. — Les voies de pénétration de la tuberculose par le Dr Landouzy. Vienne.
1908 Gueguen. — Sur une méthode précise de détermination des pouvoirs antiseptiques. (*Soc. de Biologie*, t. XIV, p. 344.)
1908 Ribaut. — Abaissement de la richesse alcaloïdique des extraits de Solanées pendant leur conservation. (*Bul. Sciences Pharmacologiques*, t. XV, p. 495.)
1909 Herissey (H.). — Altérations et conservation des médicaments chimiques et galéniques. (Thèse d'agrégation de Pharmacie. Paris.)
1910 Jungano et Distaso (A.) de l'Institut Pasteur. — Masson. Paris.
1910 Masson (L.). — Essais sur l'adaptation des bactéries aux antiseptiques. (Thèse de Pharmacie. Paris.)
1912 Gilbert et Yvon. — Formulaire magistral, p. 162.
1912 Sartory et Langlais. — Poussières et microbes de l'air. (Édit. Poinat. *Paris.*
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. II, p. 11, 6e édit.
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. II, p. 58, 6e édit.
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. I, p. 85, 6e édit.
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. II, p. 176, 6e édit.
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. II, p. 503, 6e édit.
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. II, p. 770, 6e édit.
1913 Macé. — Traité de Bactériologie, t. II, p. 827, 6e édit.
1914 Doyen et Yamanouchi. — Flore bactérienne des plaies de guerre. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 503 et 512, 14 octobre.
1914 Weinberg (M.). — Recherches bactériologiques sur la gangrène gazeuse. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 506, 17 octobre.)
1915 Costa et Troisier. — Sur l'association fréquente du pneumocoque et B. perfringens dans les blessures de guerre, notamment dans le syndrome « gangrène gazeuse ». (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXVIII, p. 283, 29 mai.)
1915 Weinberg et Seguin. — Recherches sur la gangrène gazeuse. (*C. R. Ac. des Sciences*, t. CLXI, p. 744, 13 décembre.)

1915 Sártory et Lasseur. — Étude d'un bacille nouveau provenant d'un pus de blessure par obus, (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXVIII, p. 68.)

1915 Sartory et Spillmann. — Sur la bactériologie de la gangrène gazeuse. (*C. R. Ac. des Sciences*, t. CLX, p. 210.)

1916 Delbet (P.). — Action des antiseptiques sur le pus. (*C. R. Ac. des Sciences*, t. CLXII, p. 36, 3 janvier.)

1916 Policard-Desplas et Phelip. — Recherches biologiques sur les plates de guerre. La flore microbienne et ses rapports avec l'évolution clinique et les caractères de la blessure. (*C. R. Ac. des Sciences*, t. CLXII, p. 18, 24 janvier.)

1916 Tissier (H.). — Recherches sur la flore bactérienne des plaies de guerre. (*Ann. Inst. Past.*, 1er mémoire, t. XXX, n° 12, p. 681, 690, avril.)

1916 Noël-Fiessinger et Montaz (R). — Contribution à l'égard des exudats de la plaie de guerre. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIX, p. 495 à 497 et 500, 3 juin.)

1917 Burnet (Et.). — Bactéries des poussières. (*Ann. Inst. Past.*, t. XXXI, p. 593.)

1917 Vincent. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, vol. 164, p. 153,

1917 Tissier (H.). — Recherches sur la flore bactérienne des plaies de guerre. (*Ann. Inst. Past.*, 2e mémoire, t. XXXI, n° 4, p. 161 à 171, avril.)

1917 Tissier (H.). — Application de données bactériologiques à la chirurgie de guerre. (*Bull. Inst. Past.*, t. XV, n° 9, p. 273.)

1918 Sacquepee. — Recherches sur la gangrène gazeuse des plaies de guerre. (*Presse Médicale*, n° 22, p. 197, 18 avril.)

1918 Tuffier et Sacquepee. — Analyse et résultats des méthodes de traitements primitifs, secondaires et tardifs des plaies de guerre. (*Arch. Médecine et Pharmacie militaires*, vol. 70, p. 530.)

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 1

HISTORIQUE 5

CHAPITRE PREMIER

Les germes bactériens de l'atmosphère des pharmacies susceptibles de polluer les médicaments.

Numération des germes 13

Recherche du vibrion septique 14

Recherche du bacille du tétanos 15

Méthode générale adoptée pour la numération des bactéries dans les poudres médicamenteuses 15

Numération des colonies microbiennes dans deux séries de médicaments d'origines différentes 16

Étude de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE 22

Germes isolés des composants de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE 24

Caractères présentés par cinq bacilles isolés de la poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE 25

Bactérie à caractères communs aux *B. proteus* et *butyricus* ... 25

Bactérie à caractères communs aux *B. proteus* et *butyricus putrificus* 26

Bactérie présentant les caractères des *B. paratyphosum* et *Coli*. 28

Bactérie présentant les caractères du groupe des *B. Coli* 29

Bactérie présentant les caractères du *B. septicus aerobius* LEGROS 31

Pages.

Récapitulation des bactéries isolées de la poudre de Lucas-Championnière 34
Rôle des saprophytes, des bactéries auxiliaires et des Proteus dans les infections 34
Méthode originale de préparation aseptique de la poudre de Lucas-Championnière 38
Tableau résumant les caractères culturaux des bactéries isolées de la poudre de Lucas-Championnière (hors texte) 40

CHAPITRE II

Pouvoir antiseptique de l'alcool et de la poudre de Lucas-Championnière.

Définition des pouvoirs antiseptiques 41
Méthode de Guéguen pour la détermination des pouvoirs antiseptiques 42
Calcul du pouvoir infertilisant 43
Calcul du pouvoir toxique 44
Modifications apportées à la méthode de Guéguen 44
Détermination des pouvoirs antiseptiques de l'alcool à 95° ... 46
Détermination des pouvoirs antiseptiques de la poudre de Lucas-Championnière 47

CHAPITRE III

Etude du degré de résistance de certaines bactéries mises en contact direct avec l'antiseptique.

Résistance de quelques bactéries pathogènes mises au contact de la poudre de Lucas-Championnière 53
Résistance en cultures jeunes 53
Résistance en cultures anciennes 55
Résistance des bactéries de l'air à la poudre de Lucas-Championnière 56
Résistance de certaines bactéries pathogènes à l'essence d'Eucalyptus 57

Pages.

Résistance de certains germes pathogènes, vis-à-vis de quelques composés mercuriels, du chlorydrate de cocaïne, du chlorhydrate de morphine, de l'acide borique, de l'hypochlorite de calcium et de la poudre de VINCENT 59

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET CONCLUSIONS 61

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 66

IMPRIMERIE LORRAINE — NANCY